



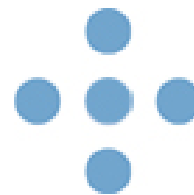
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 25.04.2022

Kl.: 08.30 – 10.00

Sted: Grev Wedels plass 5



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, 11. april 2022

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 25. april 2022 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 25. april 2022 klokka 08:30 – 10:00
Møtested: Grev Wedels plass 5

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

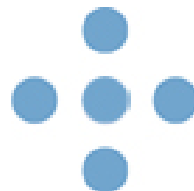
Vedlegg

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: 25.04.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 044–2022 Godkjenning av innkalling og saksliste

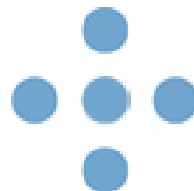
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 25. april 2022.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 044-2022	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 045-2022	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 21. mars 2022
Sak 046-2022	ID2019_084 Endobronkial ventil (Zephyr) for reduksjon av lungevolum i behandling av emfysem
Sak 047-2022	ID2019_056 Kirurgiske prosedyrer for behandling av sykkelig 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 biologiske legemiddel
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
Sak 050-2022	ID2020_013 Satralizumab (Enspryng) som monoterapi eller i kombinasjon med immunsuppressiv terapi til behandling av nevromyelitt optisk spektrum-forstyrrelse (neuromyelitis optica spectrum disorders) (NMOSD) hos voksne pasienter og ungdommer fra 12-års alder som er seropositive for anti-aquaporin-4 IgG (AQP4-IgG)
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
Sak 052-2022	Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte: ID2021_004 Hydroksykarmamid (Siklos) til behandling av alvorlig kronisk anemi hos voksne, ungdom og barn eldre enn 2 år som lider av sigdcellesykdom

Sak 053-2022	Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder
Sak 054-2022	CFTR-modulerende legemidler til behandling av cystisk fibrose (CF)
Sak 055-2022	Eventuelt

Oslo, 11. april 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør



Møtedato: 25.04.2022

Vår ref.:
22/00028

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

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

Vedlagt oversendes protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 21. mars 2022 til godkjenning.

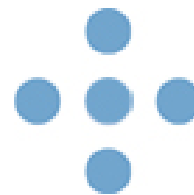
Forslag til beslutning:

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

Oslo, 11. april 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

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



Protokoll – (til godkjenning)

Vår ref.:
22/00028

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

Sted/Dato:
Oslo, 25.04.2022

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	21. mars 2022 klokka 09:00 – 10:00
Møtested:	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:	
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)
	Olav V. Slåttebrekk, assisterende helsedirektør (observatør)

Sak 032-2022 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 033-2022 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 14. februar 2022

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 14. februar 2022 godkjennes.

Sak 034-2022 ID2020_096 Hypoglossusnervestimulering for behandling av obstruktiv søvnapné

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. Hypoglossusnervestimulering innføres ikke til behandling av obstruktiv søvnapné.
2. Tilgjengelig dokumentasjon viser at effekten av hypoglossusnervestimulering i behandling av obstruktiv søvnapné er gjennomgående svært usikker. Det er behov for ytterligere forskning før det kan trekkes sikre konklusjoner om nytte og sikkerhet.

**Sak 035-2022 ID2020_018 Elosulfase alfa (Vimizim)
enzymstatningsterapi ved mukopolysakkaridose
type IVA (Morquio A syndrom, MPS IVA) hos
pasienter i alle aldre**

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. Elosulfase alfa (Vimizim) enzymstatningsterapi innføres ikke som behandling ved mukopolysakkaridose type IVA (Morquio A syndrom, MPS IVA) hos pasienter i alle aldre.
2. Pasienter har varierende effekt av behandling med elosulfase alfa (Vimizim). Behandlingen er svært kostbar, og Beslutningsforum ber fagdirektørene gå i dialog med klinikerne for å utvikle kriterier for videreføring og eventuelt avslutning av behandling med elosulfase alfa for pasienter som allerede er under behandling med legemiddelet.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

**Sak 036-2022 ID2020_076 Selperkatinib (Retsevmo) til behandling
av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-
småcellet lungekreft som trenger systemisk
behandling etter tidligere behandling med
immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi**

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. Selperkatinib (Retsevmo) innføres ikke til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft som trenger systemisk behandling etter tidligere behandling med immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi.
2. Prisen er betydelig høyere enn annen tilgjengelig behandling, og leverandør har ikke dokumentert at selperkatinib (Retsevmo) har bedre effekt enn dagens behandling.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Sak 037-2022 ID2021_072 Hydrokortison (Efmody) til behandling av medfødt binyrebark-hyperplasi hos ungdom ≥ 12 år og voksne

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. Hydrokortison (Efmody) innføres til behandling av medfødt binyrebark-hyperplasi hos ungdom ≥ 12 år og voksne.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Under forutsetning av at Efmody markedsføres i Norge før 01.04.2022, kan behandlingen tas i bruk fra 15.04.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 038-2022 ID2014_025 Fingolimod til behandling av multippel sklerose (MS) – revurdering

ID2018_004 Legemidler, inkludert off-label behandlingen rituksimab ved RRMS – fullstendig metodevurdering – revurdering

Beslutning:

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

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

1. Fingolimod 0,5 mg kapsler innføres til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS).
2. Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen. Legemidlet skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal benyttes.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.04.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 039-2022 ID2015_010 Ibrutinib (Imbruvica) til behandling av Waldenströms makroglobulinemi

ID2019_016 Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi

Beslutning:

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

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

1. Ibrutinib (Imbruvica) innføres ikke som monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab til behandling av Waldenströms makroglobulinemi.

2. Legemiddelkostnaden for Imbruvica er høy sammenliknet med andre behandlingsalternativer, og det er stor usikkerhet knyttet til størrelsen på en mulig helsegevinst for Imbruvica sammenliknet med behandlingsalternativene.

Sak 040-2022 Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder

Beslutning:

Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 10. mars 2022 tas til orientering.

Sak 041-2022 Orienteringssak

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder tar informasjonen om nordisk samarbeid til orientering.

Sak 042-2022 Løsninger for å skape forutsigbarhet om finansiering av legemidler i IMPRESS-Norway

Beslutning:

Fagdirektørene i RHF-ene kan, etter en vurdering av en aktuell ekspansjonskohort i IMPRESS-Norway, beslutte og skriftlig bekrefte at spesialisthelsetjenesten vil finansiere legemiddelbehandlingen og/eller fatte og skriftlig bekrefte et gruppeunntak, til studiedeltakere med dokumentert klinisk respons etter 16 ukers behandling i den aktuelle ekspansjonskohorten. Slike gruppeunntak gjelder off-label bruk av legemidler som allerede er innført for en eller flere tilstander i Norge.

Sak 043-2022 Eventuelt

Ingen saker ble fremmet.

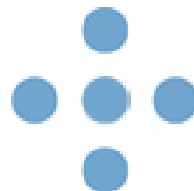
Oslo 25. april 2022

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: 25.04.2022

Vår ref.:
22/00028

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

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

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_084 Endobronkial ventil (Zephyr®) for reduksjon av lungevolum i behandling av emfysem.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

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.

Oslo, 11.04. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2019_084 Endobronkial ventil (Zephyr) for reduksjon av lungevolum i behandling av emfysem.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 07.04.2022

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_084 Endobronkial ventil (Zephyr) for reduksjon av lungevolum i behandling av emfysem

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at endobronkial ventil (Zephyr) for reduksjon av lungevolum ikke innføres til behandling av alvorlig emfysem.

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.

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

Bakgrunn

Folkehelseinstituttet (FHI) har gjennomført en hurtig metodevurdering og vurdert effekt, sikkerhet og helseøkonomi for bruk av endobronkial ventil (Zephyr) for reduksjon av lungevolum i behandling av emfysem (ID2019_084).

Opprinnelig bestilling for ID2019_084 var følgende: *Hurtig metodevurdering gjennomføres av Folkehelseinstituttet for bruken av endobronkial ventil for reduksjon av lungevolum ved avansert emfysem samt bronkopleurale fistler og langvarig pneumothorax.* Dokumentasjonspakken som FHI mottok fra leverandør inneholdt kun dokumentasjon og analyser på avansert emfysem. FHI orienterte Bestillerforum om dette i [sak 39-22](#) i møte 14.02.2022. Bestillerforum besluttet å endre tittel på ID2019_084 til *endobronkial ventil (Zephyr) for reduksjon av lungevolum i behandling av emfysem.*

Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjonspakke på Zephyr-ventilsystem innsendt av produsenten PulmonX.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) er en samlebetegnelse for en gruppe kroniske lunge-sykdommer som hindrer fri luftstrøm i luftveiene og gir varig svekket lungefunksjon. En av disse sykdommene er emfysem som fører til at alveolene i lungene taper elastisitet og overflateareal. I lungevev som er preget av emfysem vil evnen til gassutveksling være redusert. Den reduserte elastisiteten vil gjøre det vanskeligere for pasienten å få luften ut av affiserte lungeområder, og det kan dannes oppblåste (hyperinflaterte) områder. Det finnes ingen kurativ behandling, men røykeslutt, symptomatisk medisiner, trening og lungerehabilitering kan bremse ytterligere forverring og tap av lungefunksjon. I spesifikke tilfeller kan det være aktuelt å vurdere innsetting av endobronkialklaffer til pasienter med alvorlig eller svært alvorlig emfysem.

Hovedsymptomet ved KOLS er tung pust. Ved mild KOLS kan dette være et problem kun ved anstrengelse, mens det ved alvorlig KOLS, slik som emfysem, vil tung pust oppleves også ved hvile. KOLS karakteriseres av episoder med økte luftveisplager (eksaserbasjoner), som tiltagende tung pust, hoste og slimdannelse. Slike forverringer krever tiltak, som for eksempel sykehusinnleggelse ved alvorlige tilfeller. KOLS er assosiert med høy morbiditet, funksjonssvikt og mortalitet. I Norge har om lag 150 000 personer KOLS. Hvert år dør om lag 2000 personer i Norge av KOLS.

Alvorlighet og prognosetap

Absolutt prognosetap for pasienter med emfysem er beregnet til 13,4 kvalitetsjusterte leveår som tilsvarer alvorlighetskategori 4.

Pasientgrunnlag i Norge

Kliniske fageksperter anslår at den nåværende målpopulasjonen er omlag 25 pasienter per år. Det anslås at 203 pasienter vil kunne tilbys Zephyr®-behandling i løpet av en 5-års periode.

Om behandling med Zephyr

Zephyr® ventilsystem er produsert av PulmonX, og ble CE-merket i Europa i 2003.

Zephyr® EBV er aktuell for pasienter med alvorlig eller veldig alvorlig lungeemfysem som følge av signifikant hyperinflasjon, og som har dårlig lungefunksjon og opplever signifikant symptombyrde.

Zephyr® ventilsystem er en type endobronkialklaff som implanteres ved bronkoskopi. Ventilen er ment selektivt å stenge av lufttilførsel til et affisert lungeområde samtidig som gammel luft får slippe ut. Det affiserte lungeområdet vil da helt eller delvis falle sammen og frigjøre plass slik at friskere deler av lungen får mer plass til å ekspandere.

Om gjennomføring av metodevurderingen

FHI vurderte dokumentasjonen som ble levert av produsenten PulmonX. Risiko for skjevheter ble vurdert på bakgrunn av informasjon i dokumentasjonspakken. Dokumentasjonspakken inneholdt ingen GRADE-vurderinger, men FHI har på selvstendig grunnlag benyttet GRADE til å vurdere kvaliteten til dokumentasjonen. Kvaliteten til dokumentasjonen ble da vurdert til høy(⊕⊕⊕⊕), moderat (⊕⊕⊕○), lav (⊕⊕○○) eller svært lav (⊕○○○).

Ifølge informasjonen i dokumentasjonspakken ble det søkt i følgende databaser i april 2020: MEDLINE, EMBASE, Cochrane (CENTRAL) og ClinicalTrials.gov. Søket var ment å oppdatere et søk fra en NICE-retningslinje fra 2017. Det ble også identifisert pågående studier der det forventes resultater i løpet av 2022 og 2023.

Resultater

Produsentens litteratursøk identifiserte fire randomiserte studier (IMPACT, STELVIO, LIBERATE, TRANSFORM) som hadde sammenlignet Zephyr®-ventiler med standard medisinsk behandling og én studie (BelieVeR-HIFI) som sammenlignet Zephyr®-ventiler med en falsk (blindet) prosedyre. De fem studiene inkluderte 498 pasienter, hvorav 295 fikk Zephyr®, 178 fikk standardbehandling og 25 som fikk falsk ventiloperasjon.

Effekt og sikkerhet

Dødelighet

Det var ingen klar forskjell i dødelighet mellom Zephyr®- og kontrollgruppen (RR 1,61; 95 % KI fra 0,44 til 5,93; ⊕○○○). Beregningen av RR (Risk Ratio) er basert på kun sju dødsfall (7/270) i Zephyr®-gruppen og to (2/178) i kontrollgruppen, noe som betyr at det ikke er mulig å trekke klare konklusjoner om bruken av Zephyr®-ventiler og risiko for død.

Eksaserbasjoner

Det kan være en liten forskjell eller ingen forskjell i antall KOLS-eksaserbasjoner mellom Zephyr® og standardbehandling. Ingen av studiene fant en signifikant forskjell, men resultatene av metaanalysen er basert på bare 59 hendelser hos pasienter behandlet med Zephyr®. Resultatene er derfor usikre med OR 1,15 et konfidensintervall fra 0,70 til 1,88

FEV₁ (Forced Expiratory Volume in 1 second)

Alle studiene viste en forbedring i FEV₁ for Zephyr®-gruppen sammenlignet med standardbehandling. Studiene som var inkludert i metaanalysen hadde oppfølgingstid mellom tre og tolv måneder, men det var ingen alvorlig heterogenitet i resultatene. Den gjennomsnittlige forskjellen mellom gruppene var 0,14 liter (95% KI 0,13 til 0,16; ⊕⊕⊕○). Det er mer enn den anslåtte grensen for en klinisk viktig forskjell på 0,12 liter.

St. Georges's Respiratory Questionnaire (SGRQ)

Zephyr®-gruppen rapporterte bedre resultater på SGRQ enn kontrollgruppen etter tre til tolv måneder. En endring på mer enn fire poeng anses ofte for å være en klinisk viktig forskjell for denne pasientgruppen. Den estimerte forskjellen var nesten åtte poeng (95 % KI 5 til 11; ⊕⊕⊕○) i favør av Zephyr®.

BODE-indeks (Body mass index, airflow Obstruction, Dyspnea and Exercise capacity)

Måling av BODE-indeks viste også resultater i favør av Zephyr® i alle studier. BODE-indeksen varierer vanligvis fra null til ti, og jo lavere score desto bedre. Samlet anslag på tvers av alle de fire studiene viste at BODE-indeksen var 1,30 poeng lavere (95 % KI -1,62 til -0,99) etter Zephyr® enn i kontrollgruppen. En endring på 1 poeng anses som en klinisk viktig forskjell i BODE for pasienter med alvorlig emfysem.

6 minutters gangavstand (6MWD)

Zephyr® kan muligens forbedre 6 minutters gangavstand (6MWD) sammenlignet med standardbehandling tre til seks måneder etter prosedyren. De tilgjengelige studiene viste varierende resultater, men metaanalysen viste resultater i favør av Zephyr® med MD (Mean difference) på 57 meter (95 % KI 36 til 78; ⊕⊕○○). MCID (minimal clinical important difference) for 6MWD ved alvorlig KOLS er estimert til rundt 30 meter.

Økt risiko for pneumothorax

Zephyr® kan gi økt risiko for pneumothorax (OR 34; 95% KI 8 til 142; ⊕⊕○○). Odds ratio for pneumothorax er 34, men varierer fra 8 til 142. Metaanalysen er basert på bare 75 hendelser og den beregnede risikoen for pneumothoraks er derfor beheftet med stor usikkerhet.

Effekt av Zephyr versus placebo

Resultatet for denne sammenligningen er basert på en liten RCT (BeLieVeR-HIFI) med 50 deltakere. FHI har i henhold til GRADE-vurderingene svært lav tillit til alle effektestimater rapportert i denne studien, hovedsakelig på grunn av risiko for skjevheter.

For mer utfyllende informasjon om studiene henvises det til metodevurderingen side 31-32.

Helseøkonomi

Produsentens helseøkonomiske modell gir en ICER for behandling med Zephyr® sammenlignet med standardbehandling, på 747 204 NOK per QALY i et treårsperspektiv og 424 245 NOK per QALY i et tiårsperspektiv. Det er stor usikkerhet i beregningene. Tiårsestimatene er beheftet med betydelig større usikkerhet enn treårsperspektivet da det ikke foreligger dokumentasjon om langtidseffekter av behandling. Kliniske eksperter vurderer også at en tiårs-horisont er svært lenge sammenlignet med forventet levealder for den aktuelle pasientgruppen.

FHI sin vurdering

De presenterte kostnadene er prosedyrekostnader samt uønskede hendelseskostnader for de sammenlignede alternativene. Den innsendte modellen inkluderte bare pneumothorax som komplikasjon/bivirkning. Andre komplikasjoner ble utelukket i den innsendte modellen, fordi metaanalysen ikke viste noen signifikante forskjeller i deres forekomst. Bivirkningen eksaserbasjoner ble ikke hensyntatt, noe som vil påvirke estimerte kostnader og pasientens livskvalitet, da disse bivirkningene krever sykehusinnleggelse. FHI anser eksaserbasjoner som et viktig innspill til modellen, og inkluderingen bør vurderes for fremtidig beslutningstaking.

I analysene antas behandlingseffekt å være konstant etter 12 måneder. Dette kan overestimere behandlingseffekten gitt at den lengste oppfølgingsperioden i alle studier som inngår var 12 måneder. Det er stor usikkerhet om langtidseffekten.

PulmonX presenterte kun direkte kostnader fra et sykehusperspektiv. FHI mener tilnærmingen samlet sett er hensiktsmessig, og kostnadsestimatene var i samsvar med eksisterende anslag i norsk setting. Bruken av norske DRG-er er en god strategi for å forbedre modellens overførbarhet. Siden DRG-er som er spesifikke for KOLS er tilgjengelige, bør disse fortrinnsvis ha blitt brukt i større grad for å holde kostnadsestimatene konsistente på tvers av modellen.

Videre vurderer FHI at ulike kostnader kan være undervurdert, eks brukes ren timelønn uten sosiale kostnader, og det er brukt lav tariff for røntgen-thorax. Driftskostnadene er hentet fra Storbritannia, noe som begrenser overførbarheten til norsk setting. Kostnadsforutsetningene ble testet i en sensitivitetsanalyse som viste at kostnadseffektiviteten (ICER) var svært følsom for endringer i antakelsene om langsiktige effekter av behandlingen som per dag er lite studert.

For nærmere beskrivelse av kostnadsberegningene henvises til metodevurderingen fra side 42.

Budsjettpåvirkning.

Produsenten forutsetter en gradvis økning i antall pasienter som gjennomgår en Zephyr®-ventil-prosedyre med fem prosent per år. Kliniske fageksperter anslår at den nåværende målpopulasjonen er om lag 25 pasienter per år. Gitt et slikt scenario er budsjettkonsekvensene i år 5 beregnet til 32 millioner NOK.

Konklusjon

FHI vurderer PulmonX sin økonomiske modell til å være av tilstrekkelig kvalitet for å gjenspeile kostnadseffektiviteten av EBV-behandlinger for pasienter med alvorlig emfysem i Norge. Basert på leverandørens økonomiske modell genererer Zephyr-ventilbehandling® mer helse og høyere kostnader enn standardbehandling. FHI vurderer imidlertid at både kostnads- og effektestimater er svært usikre, særlig fordi det ikke foreligger dokumentasjon for langtidseffekt.

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 Folkehelseinstituttet.

Kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) er samlebetegnelse for en gruppe kroniske lungesykdommer som hindrer fri luftstrøm gjennom luftveiene og gir varig svekket lungefunksjon. Én av disse sykdommene er emfysem som fører til at alveolene i lungene taper elastisitet og overflateareal.

Innsetting av en ventil, som Zephyr®, er ment å selektivt stenge av lufttilførsel til affisert lungevev samtidig som gammel luft får slippe ut. Det affiserte lungevevet vil da blir mindre og frigjøre plass slik at friskere deler av lungen får mer plass til å ekspandere.

Bruken av Zephyr®-ventil forbedrer sannsynligvis FEV1 (lungefunksjon), BODE-indeks og SGRQ og kan muligens forbedre resultater på 6-minutters gangtest. Det er ikke mulig utfra tilgjengelig dokumentasjon å trekke sikre konklusjoner om effekten av Zephyr® på dødelighet, og antall episoder med forverring. Behandlingen kan muligens gi økt risiko for pneumothorax. Det er imidlertid fortsatt viktige usikkerhetsmomenter knyttet til den langsiktige effekten av Zephyr® og metodens samlede effekt på helseutfall og kostnader mer enn ett år etter behandling.

PulmonX har beregnet en ICER for behandling med Zephyr®-ventil på [REDACTED] per kvalitetsjustert leveår i et treårsperspektiv og [REDACTED] per kvalitetsjustert leveår i tiårsperspektiv. Estimaten er beheftet med betydelig usikkerhet. Gitt et beregnet absolutt prognosetap på 14,5 QALY, og stor usikkerhet i beregningene, vil dette være over betalingsvilligheten i norsk setting.

Fagdirektørene anbefaler at endobronkial ventil (Zephyr) for reduksjon av lungevolum ikke innføres til behandling av alvorlig emfysem.

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.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF

2. Logg metodevurdering

3. Lenke til rapport

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_084_zephyr_metodevurdering_kun_offentlig%20versjon_oppdatert%20sladding.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, 16.02.2022

Sak til beslutning: ID2019_084 Endobronkial ventil (Zephyr) for reduksjon av lungevolum i behandling av emfysem.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2019_084 Endobronkial ventil (Zephyr) for reduksjon av lungevolum i behandling av emfysem.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har døftet metodevurderingen fra Folkehelseinstituttet i møtet 14.02.2022. Medlemmene av Bestillerforum har den 14.02.2022 klarert at metodevurderingen kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

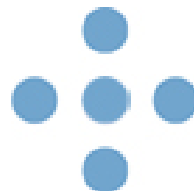
E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger

ID2019_084 endobronkial ventil (Zephyr) for reduksjon av lungevolum i behandling av emfysem

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	15.02.2017 - 11.12.2017 ¹ - 27.08.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	20.03.2017-21.08.2017-23.09.2019-21.10.2019 Bestilling HTA
Metodevurdering startet av Folkehelseinstituttet	23.12.2019
Rapport ferdigstilt fra Folkehelseinstituttet	23.01.2022
Metodevurdering mottatt av sekretariatet	25.01.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	14.02.2022
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	25.04.2022

¹ Det ble først bestilt en kartlegging, deretter besluttet ikke å bestille en metodevurdering. 27.08.2019 ble det publisert et nytt forslag basert på ny tilgjengelig dokumentasjon. Det ble bestilt en hurtig metodevurdering i møte den 21.10.2019.



Møtedato: 25.04.2022

Vår ref.:
22/00028

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

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

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_056 Kirurgiske prosedyrer for behandling av sykelig overvekt.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

Tilgjengelig dokumentasjon viser liten eller ingen forskjell 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.

Oslo, 11.04. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2019_056 Kirurgiske prosedyrer for behandling av sykelig overvekt.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 07.04.2022

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_056 Kirurgiske prosedyrer for behandling av sykelig overvekt

Anbefaling fra fagdirektørene

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

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

Bakgrunn

Folkehelseinstituttet (FHI) har gjennomført en fullstendig metodevurdering i henhold til bestilling: *ID2019_056 Kirurgiske prosedyrer for behandling av sykelig overvekt*. I metodevurderingen er effekten av ulike kirurgiske prosedyrer for behandling av sykelig overvekt blant voksne sammenlignet. Det er ikke gjort vurderinger av om kirurgi ved overvekt skal tilbys eller i hvilket omfang/ved hvilke indikasjonsgrenser kirurgi skal tilbys. FHI har i samarbeid med EUnetHTA publisert en rapport som beskriver effekt og sikkerhet ved kirurgiske prosedyrer ved overvekt. I denne fullstendige metodevurderingen oppsummerer FHI resultatene fra EUnetHTA-rapporten og beskriver helseøkonomiske aspekter av kirurgiske prosedyrer i en norsk kontekst.

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

Fra metodevurderingen

Metodevurderingen sammenligner følgende kirurgiske prosedyrer:

SG* = Sleeve gastrectomy

RYGB* = Roux-en-Y Gastric Bypass

OAGB* = One Anastomosis Gastric Bypass

D-RYGB* = B-RYGB = Distal Roux-en-Y Gastric Bypass

BPD-DS* = Bilio-Pancreatic-Diversion with Duodenal Switch

DS* = Duodenal switch

AGB = Adjustable Gastric Banding

B-SG = Banded Sleeve Gastrectomy

* Metoder som benyttes i Norge

I 2019 var fem kirurgiske metoder i rutinemessig bruk for behandling av sykkelig overvekt i Norge: RYGB, D-RYGB, SG, OAGB, og BPD-DS /DS. Det er gjennomført en metodevurdering for å avklare eventuelle forskjeller knyttet til effekt, sikkerhet eller helseøkonomiske konsekvenser av å benytte en prosedyre fremfor en annen. FHI gjennomførte systematiske søk etter randomiserte kontrollerte studier, og gjennomførte nettverksmetaanalyser av vekt og diabetesutfall ved 2, 3 og 5 års oppfølging. Primærutfallene i studiene var vekt, diabetesstatus, helserelatert livskvalitet og dødelighet.

Om sykkelig overvekt og behandling

Sykkelig overvekt (fedme) er en kronisk, kompleks sykdom karakterisert ved akkumulering av overflødig fettvev som kan svekke helsen gjennom utvikling av overvektsrelatert komorbiditet.

Målpopulasjonen for denne vurderingen var voksne ≥ 18 år med en BMI ≥ 30 kg/m², spesielt:

- BMI ≥ 40 kg/m² eller
- BMI ≥ 35 kg/m² og komorbiditet (f.eks. hypertensjon eller diabetes type 2), eller
- BMI ≥ 30 kg/m² og diabetes type 2 som ikke har oppnådd varige forbedringer i glykemisk kontroll med ikke-kirurgiske metoder.

En sammenligning av flere europeiske land fra 2016 viste at prevalens av sykkelig overvekt for de i alderen 20–84 år varierte fra 22,7 % i Portugal til 29,3 % i Storbritannia for menn, og fra 19,5 % i Sveits til 31,3 % i Storbritannia for kvinner. Tilsvarende tall i Norge var 25,9 % og 25,5 % for henholdsvis menn og kvinner. Basert på nåværende trender anslås prevalensen av sykkelig overvekt å være økende.

Valg av den mest egnede intervensjonen for enkeltpasienter med overvekt avhenger av overvektens alvorlighetsgrad, fravær/nærvær av overvektrelatert komorbiditet og livsstilsfaktorer. Behandlingsvalg forutsetter en grundig klinisk vurdering. Behandling av sykkelig overvekt krever vanligvis flere livsstilsintervensjoner, inkludert kosthold, fysisk aktivitet og atferdsterapi. Nasjonale retningslinjer tilsier at pasienter med sykkelig fedme kan henvises til spesialisthelsetjenesten når behandlingsmålet ikke er nådd i primærhelsetjenesten. For at pasienten skal kunne vurderes i spesialisthelsetjenesten, må følgende kriterier tilfredsstilles:

- BMI > 40 kg/m² og vesentlig redusert livskvalitet grunnet fedme, eller
- BMI 35–40 kg/m² med alvorlige følgesykdommer relatert til fedme, og som i vesentlig grad helbreddes eller bedres ved vektreduksjon

Tradisjonelt har kirurgiske prosedyrer for behandling av sykkelig overvekt (bariatrisk kirurgi) blitt delt inn i restriktive eller mal-absorptive prosedyrer, eller en kombinasjon av disse. Restriktive prosedyrer reduserer kapasiteten til magesekken, og begrenser dermed mengden mat som kan konsumeres. Prosedyrene inkluderer justerbar gastrisk banding (AGB) og gastrisk sleeve (SG). Mal-absorptive teknikker begrenser absorpsjonen av mat fra fordøyelseskanalen ved å omgå en del av tynntarmen i varierende grad, avhengig av prosedyren. Biliopankreatisk avledning med duodenal omkobling (BPD-

DS), Roux-en-Y gastrisk bypass (RYGB), en anastomose gastrisk bypass (OAGB), enkel anastomose duodenal-ileal bypass med gastrisk sleeve (SADI-S) og enkel anastomose sleeve ileal bypass (SASI) kan defineres som kombinasjonsprosedyrer, med både restriktive og malabsorptive mekanismer.

I dagens kliniske praksis utføres nesten alle kirurgiske prosedyrer ved sykelig overvekt laparoskopisk.

Dokumentasjon

28 randomiserte kliniske studier med data fra 62 publikasjoner ble inkludert i samsvar med inklusjonskriteriene for denne metodevurderingen, hvorav 22 effektstudier (N=3179) fordelt på 7 kirurgiske prosedyrer, 11 sammenligninger og 27 studier om sikkerhet. De fleste av de inkluderte studiene var utsatt for høy risiko for systematiske skjevheter. I tillegg til de inkluderte studiene identifiserte FHI 24 antatt relevante registreringer i ulike studieregistre (f.eks. fullført, pågående, rekruttering).

For nærmere beskrivelse av inklusjons- og utfallsmål for de enkelte studiene, henvises det til metodevurderingsrapporten side 9-11, og for nærmere beskrivelse av sammenligning mellom studiene, henvises det til metodevurderingsrapporten side 14 og 15.

Resultater klinisk effekt og sikkerhet

Resultatene fra nettverksanalysene for de spesifikke kirurgiske prosedyrene viste at ingen kirurgisk prosedyre konsekvent hadde bedre effekt på vekt- og diabetesstatus enn andre kirurgiske prosedyrer. Samlet sett viste de kirurgiske prosedyrene stort sett sammenlignbar effekt. FHI har lav til veldig lav tillit til disse effektestimatene.

Livskvalitet ble forbedret etter kirurgisk behandling, uavhengig av type prosedyre, og med liten eller ingen forskjell mellom prosedyrene. Mindre enn halvparten av de inkluderte studiene rapporterte imidlertid livskvalitet. Studiene benyttet ulike instrumenter og rapporterte resultatene på en måte som hindret en kvantitativ analyse. FHI har lav til svært lav tillit til effektestimatene. FHI identifiserte fire pågående studier med fokus på livskvalitet som kan bidra til å utforske potensielle forskjeller mellom prosedyrer videre.

Mindre enn halvparten av de inkluderte studiene ga data for kardiovaskulær risikoreduksjon, og de som gjorde det, viste liten eller ingen forskjell mellom prosedyrene. BPD-DS og D-RYGB viste imidlertid en større effekt på lipider enn RYGB, men kun enkeltstudier ga data for disse sammenligningene, og resultatene må tolkes med forsiktighet.

Det var stor usikkerhet knyttet til forventet antall tidlige dødsfall. FHI kunne ikke fastslå om volum, kirurgers erfaring, type setting (privat/offentlig), eller typen prosedyre spilte en rolle for dødeligheten etter kirurgisk behandling av sykelig overvekt. En oversikt som inkluderer RCT-er med små utvalgsstørrelser og relativt kort oppfølgingstid er ikke det optimale studiedesignet for å vurdere kort- eller langtidsdødeligheten. Større kohortstudier med lengre oppfølging, eller bruk av data fra registre, kan være bedre egnet for å bestemme dødelighet etter kirurgiske prosedyrer for behandling av sykelig overvekt.

Å vurdere risikoen for å gå opp i vekt og for utilstrekkelig vekttap etter kirurgisk behandling var ikke mulig, da få studier rapporterte disse utfallene, og ulike definisjoner ble brukt på tvers av studier. Dette er utfall som har stor betydning for kostnadseffektivitet av behandlingen.

Når det gjelder sikkerhet, kan resultatene tyde på økt risiko for GERD (gastroøsofageal reflukssykdom), og alvorlig GERD som krever konversjonskirurgi, som samt dårligere oppløsning av GERD, hos personer ved bruk av SG sammenlignet med RYGB. Et problem med dette subjektive utfallet er å fastslå nøyaktig hva som utgjør forverring av GERD, eller de novo GERD, siden dette ikke var godt definert i de inkluderte studiene.

Generelt var det mangel på standardisert klassifisering og rapportering spesielt av uønskede effekter. Dessuten var det stor variasjon i komorbiditet hos pasientene på tvers av inkluderte studier, noe som gjør evalueringer og tolkninger av funn utfordrende. Det bør bemerkes at et flertall av resultatene var basert på data fra studier med høy risiko for skjevheter.

Tabellen under oppsummerer klinisk effekt og sikkerhet, samt FHI sin vurdering av tillit til resultatene.

Tabell 1. Resultater for klinisk effektivitet og sikkerhet og vår tillit til effektestimatene

Utfall	Resultat	Tillit til effektestimatene (GRADE)
Tidlig dødelighet (<30 d etter kirurgi)	Det er usikkert om det er noen forskjell i risiko for tidlig dødelighet mellom ulike typer av kirurgiske prosedyrer for behandling av sykelig overvekt. <i>Data ikke pooled.</i>	Lav til svært lav ^a
Vekt status (2, 3 og 5 års oppfølging)	Det er usikkert om det er noen forskjell i effekt på vekt-status mellom ulike typer av kirurgiske prosedyrer for behandling av sykelig overvekt. <i>Data fra tre ulike NMAs.</i>	Lav til svært lav ^b
Diabetes status (2, 3 og 5 års oppfølging)	Det er muligens liten eller ingen forskjell i effekt på diabetesstatus mellom ulike kirurgiske prosedyrer for behandling av sykelig overvekt. <i>Data fra tre ulike NMAs:</i>	Lav ^c
HRQOL	Det er muligens liten eller ingen forskjell i effekt på HRQOL mellom ulike typer av kirurgiske prosedyrer for behandling av sykelig overvekt. <i>Data ikke pooled</i>	Lav ^d

a. Tre forskjellige intervensjoner/sammenligninger, 2 til 22 trials, med fra 53 to 1,382 pasienter;

b. 2 års oppfølging: 17 trials (8 kirurgiske prosedyrer/sammenligning med RYGB); 3 års oppfølging: 14 trials (5 kirurgiske prosedyrer/ sammenligning med RYGB, og i et tilfelle med SG); 5 års oppfølging: 11 trials (6 kirurgiske prosedyrer/ sammenligning med RYGB);

c. 2 års oppfølging: Syv trials (5 kirurgiske prosedyrer/sammenligning med RYGB, og i ett tilfelle med SG); 3 års oppfølging: Seks trials (5 kirurgiske prosedyrer/sammenligning med RYGB); 5 års oppfølging: Fire trials (5 kirurgiske prosedyrer/ sammenligning med RYGB);

d. Elleve trials (7 kirurgiske prosedyrer/sammenligning med RYGB, og i et tilfelle med SG)

GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; HRQOL: Helse-relatert livskvalitet; NMA: Nettverks-metaanalyse; RYGB: Roux-en-Y gastrisk bypass; SG: gastrisk sleeve

For mer utfyllende informasjon om effekt og sikkerhet, henvises det til side 14-21 i EUnetHTA-rapporten.

Forenklet helseøkonomisk vurdering

EUnetHTA-oversikten viser at det foreløpig ikke er grunnlag for å konkludere om forskjeller i effekt av ulike kirurgiske prosedyrer på de utfallene som vil ha størst betydning for kostnadseffektiviteten: det vil si mortalitet, vekttap, diabeteskontroll og helserelatert livskvalitet.

FHI har innhentet kostnader ved de kirurgiske prosedyrene for behandling av sykelig overvekt som benyttes mest i norsk klinisk praksis per i dag, og konkluderer med at det er ubetydelige kostnadsforskjeller mellom de ulike metodene.

På bakgrunn av de overnevnte forutsetningene om at de relevante kirurgiske metodene foreløpig må anses som likeverdige både når det gjelder effekt, sikkerhet og kostnader, konkluderte FHI med at det ikke er grunnlag for å gjennomføre en omfattende helseøkonomisk vurdering.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og en metodevurdering som er gjennomført av Folkehelseinstituttet.

Tilgjengelig dokumentasjon viser liten eller ingen forskjell på vekttap og diabeteskontroll ved bruk av ulike kirurgiske prosedyrer ved behandling av sykelig overvekt. Alle de undersøkte kirurgiske prosedyrene for behandling av sykelig overvekt var assosiert med bedring i helserelatert livskvalitet, men det var ikke mulig å vise noen forskjell mellom prosedyrene. 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.

FHI vurderer at resultater i hovedsak er basert på dokumentasjon av lav til svært lav kvalitet.

Mer forskning av høy kvalitet er nødvendig for å vurdere relativ effekt av ulike kirurgiske prosedyrer for behandling av sykelig overvekt. Det er også behov for studier med lengre oppfølging for å vurdere langtidseffekter av de ulike kirurgiske prosedyrene. Det er behov for standardiserte definisjoner, enhetlige klassifiseringer av uønskede effekter/hendelser, og rapporteringsstandarder innen dette forskningsfeltet for å forbedre dokumentasjonsgrunnlaget.

Kostnadsforskjellene mellom de ulike kirurgiske prosedyrene brukt i Norge er ubetydelige, og ettersom studier per i dag viser at valg av prosedyre ikke har stor betydning på utfall som har størst betydning for kostnadseffektivitet har FHI ikke gjennomført en omfattende helseøkonomisk analyse.

Anbefaling fra fagdirektørene

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.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder

2. Logg metodevurdering

3. Lenke til rapport

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_056_metodevurdering_overvektskirurgi_kun_offentlig_versjon.pdf

Lenke til EUnetHTA-rapport

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_056_vedlegg_EUnetHTA_OTCA26.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, 18.03.2022

Sak til beslutning: ID2019_056 Kirurgi ved sykelig overvekt - Vurdering av hvilke kirurgiske metoder som kan anbefales brukt i rutinebehandling ved sykelig overvekt

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2019_056 Kirurgi ved sykelig overvekt - Vurdering av hvilke kirurgiske metoder som kan anbefales brukt i rutinebehandling ved sykelig overvekt.*

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

Informasjon fra Folkehelseinstituttet:

Dette er en fullstendig metodevurdering som sammenligner ulike prosedyrer for overvektskirurgi. Effekt og sikkerhetsdelen ble utarbeidet i regi av EUnetHTA, med FHI som hovedutreder.

Den oversendte metodevurderingen består av en forenklet helseøkonomisk vurdering samt en norskspråklig oppsummering av det større arbeidet som er gjort i EUnetHTA.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

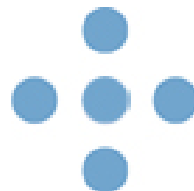
NYE METODER

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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger

ID2019_056 Kirurgiske prosedyrer for behandling av sykelig overvekt

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	09.04.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum	17.06.2019
Metodevurdering startet hos Folkehelseinstituttet	17.06.2019
Rapport ferdigstilt fra Folkehelseinstituttet	08.03.2022
Metodevurdering mottatt av sekretariatet	08.03.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	18.03.3022
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	25.04.2022



Møtedato: 25.04.2022

Vår ref.:
22/00028

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

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 biologiske legemiddel

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_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 biologiske legemiddel

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. 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, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 11.04. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående 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 biologiske legemiddel

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 08.04.2022

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_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 biologiske legemiddel

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at 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.

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

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

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket har vurdert effekt og sikkerhet ved bruk av 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 biologiske legemiddel og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Gilead/Galapagos.

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

Ulcerøs kolitt er en inflammatorisk tarmsykdom som rammer tykktarm og endetarm med varierende utbredelse. Hos ca. 1/3 av pasientene er sykdommen utbredt i hele tykktarmen. Årsaken til sykdommen er ukjent, men genetiske faktorer er av betydning i kombinasjon med miljøtriggere. Sykdommen er trolig en autoimmun sykdom hvor en inflammatorisk respons mot bakterier i tarmen fører til kronisk betennelse. De vanligste symptomene ved ulcerøs kolitt er magesmerter og blodig og slimete diaré. Ekstraintestinale manifestasjoner fra ledd, hud, øyne, lever og/eller nyrer kan forekomme hos ca. 25 % av pasientene. Fatigue, utmattelse og manglende energi ses blant 22 til 69 % av pasientene, og kan påvirke både livskvalitet og arbeidsevne.

Alvorlighet og prognosetap

Ettersom dette er en forenklet metodevurdering har Legemiddelverket ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. Ulcerøs kolitt har liten/ingen påvirkning på dødelighet, men pasientene har betydelig redusert livskvalitet som følge av sykdommen. Legemiddelverket har tidligere vurdert alvorlighetsgraden av ulcerøs kolitt (ID2014_037). Anslagene viste at helsetapet for pasientene tilsvarte 9,5 gode leveår.

Pasientgrunnlag i Norge

Det anslås at ca. 15 000 personer har ulcerøs kolitt i Norge i dag. Antall nye tilfeller per år er om lag 14 per 100.000 og antallet er økende. Sykdommen debuterer oftest hos unge voksne (15-40 år) og angriper menn og kvinner like hyppig.

Behandling med filgotinib (Jyseleca)

Indikasjon

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. Det er denne indikasjonen som vurderes i denne saken.

Filgotinib har også følgende indikasjon: Behandling av moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på, eller som er intolerant overfor, ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD-er). Brukes som monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat (MTX).

Virkningsmekanisme

Filgotinib er en adenosintrifosfat (ATP)-kompetitiv og reversibel hemmer av JAK-familien (Janus Kinase-familien). JAK er intracellulære enzymer som overfører signaler som oppstår ved interaksjon mellom cytokiner eller vekstfaktorer og reseptorer på cellemembranen. Det er fortrinnsvis aktiviteten til JAK1 som blir hemmet av filgotinib. JAK1 er viktig for å mediere inflammatoriske cytokinsignaler, som bl.a. er involvert i inflammasjon ved ulcerøs kolitt.

Dosering

Anbefalt dose for induksjons- og vedlikeholdsbehandling er 200 mg filgotinib tabletter peroralt én gang daglig. For pasienter med ulcerøs kolitt som ikke viser tilstrekkelig terapeutisk nytte i løpet av de første 10 ukene med behandling, kan ytterligere 12 uker med induksjonsbehandling med filgotinib 200 mg én gang daglig gi ytterligere symptomlindring. Pasienter som ikke har vist terapeutisk nytte etter 22 uker med behandling, skal seponere filgotinib.

Bivirkninger

Den samlede sikkerhetsprofilen observert hos pasienter med ulcerøs kolitt behandlet med filgotinib var generelt konsistent med sikkerhetsprofilen observert hos pasienter med revmatoid artritt, hvor de hyppigst rapporterte bivirkningene er kvalme, øvre luftveisinfeksjon, urinveisinfeksjon og svimmelhet. Potensiell risiko for redusert fertilitet eller sterilitet bør diskuteres med mannlige pasienter før oppstart av behandling.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det finnes ingen kurativ behandling for ulcerøs kolitt. Målet med behandlingen er rask symptomlindring og kontroll av inflammasjonen. Vedlikeholdsbehandling gis for å opprettholde sykdomskontroll og forebygge tilbakefall og komplikasjoner.

Valg av behandlingsregime avhenger av alvorlighet og utbredelse av inflammasjonen, og de fleste vil trenge langtidsbehandling for å kontrollere sykdommen. 5-Aminosalisylsyre (mesalazin) eller sulfasalazin regnes som basismedisiner og brukes også i vedlikeholdsbehandling av ulcerøs kolitt. Andre aktuelle legemidler er prednisolon, azatioprin (AZA), mercaptopurin og metotrexat (MXT). Prednisolon virker betennelsesdempende og er indisert ved uttalte symptomer, men grunnet bivirkninger som beinskjørhet, vektoppgang og diabetes II, er langtidsbruk frarådet.

Ved utilstrekkelig effekt av konvensjonell behandling, eller oppblussing under nedtrapping eller etter seponering av prednisolon, bør man vurdere oppstart av behandling med en TNF α -hemmer og/eller AZA. TNF α -hemmerne adalimumab, infliximab og golimumab, IL-12/IL-23-hemmeren ustekinumab, integrin-hemmeren vedolizumab og JAK-hemmeren tofacitinib er alle innført til behandling av ulcerøs kolitt. Disse legemidlene er inkludert i TNF/BIO anbudet for ulcerøs kolitt fra Sykehusinnkjøp HF, og administreres enten som subkutan injeksjon eller intravenøs infusjon, bortsett fra tofacitinib som gis peroralt. Tofacitinib ble inkludert i TNF/BIO anbudet gjeldende fra 01.02.2022, se beslutning fra i sak 010-2022 i Beslutningsforum 17.01.2022. Vedolizumab er innført i de tilfellene der konvensjonell terapi med tillegg av TNF α -hemmer er kontraindisert eller ikke har hatt tilstrekkelig effekt.

Selv om nye medisiner har ført til færre tilbakefall, har de fleste pasientene minst ett residiv innenfor en tiårsperiode. Noen få har mer eller mindre kontinuerlige plagsomme symptomer som ikke lindres av medisin, og vil ofte være aktuelle for operasjon.

Filgotinib har markedsføringstillatelse til bruk ved samme indikasjon som de legemidlene som er på markedet i dag og som inngår i TNF/BIO anbudet. Legemiddelverket fokuserer på de biologisk-erfarne pasientene i denne metodevurderingsrapporten, siden det er denne pasientgruppen som per i dag anses å være mest relevant for norske forhold.

Effektdokumentasjon

Effekten og sikkerheten av filgotinib (Jyseleca) ble evaluert i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert, kombinert fase 2b/3-studie (SELECTION) hos 1241 pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt. Studien begynte med to 11-ukers induksjonsstudier: den ene med pasienter som var behandlingsnaive for biologiske legemidler, og den andre med biologisk-erfarne pasienter. Pasienter som oppnådde klinisk respons eller remisjon ved uke 10 ble randomisert på nytt til å få induksjonsdosen med filgotinib eller placebo til uke 58 (vedlikeholdsstudien).

Legemiddelverkets vurdering

Behandlingen med filgotinib 200 mg daglig viste en statistisk signifikant og klinisk relevant effekt målt som klinisk remisjon, både som induksjons- og vedlikeholdsbehandling for hele studiepopulasjonen i SELECTION-studien. Den kliniske studien viser en beskjeden behandlingseffekt for populasjonen med de biologisk-erfarne pasientene. Denne pasientgruppen har feilet på biologiske legemidler og har mer alvorlig sykdom. Mindre effekt i denne populasjonen sammenlignet med biologisk-naive pasienter er dermed forventet.

Den observerte bivirkningsprofilen til filgotinib ved ulcerøs kolitt i SELECTION-studien samsvarte generelt med den kjente bivirkningsprofilen til filgotinib ved revmatoid artritt, og vurderes av kliniske

eksperter å være akseptable. Selv om det ikke er noen klare indikasjoner, vurderte EMA at det er en liten numerisk ubalanse i kardiovaskulær død i studiene, og filgotinib bør derfor brukes med forsiktighet hos pasienter med høy kardiovaskulær risiko.

Gilead har sendt inn nettverksmetanalyser hvor effekt og sikkerhet av filgotinib sammenlignes med legemidlene i TNF/BIO anbudet for ulcerøs kolitt. Legemiddelverket har ikke vurdert de innleverte nettverksmetaanalysene. Legemiddelverket har vært i kontakt med klinikere som vurderer at effektresultatene rapportert for filgotinib i denne pasientgruppen er på nivå med resultatene som er vanlig å se for behandlingsalternativene som er tilgjengelige i dag. Utfra de tilgjengelige dataene i dag mener klinikerne at filgotinib ser ut til å ha en akseptabel bivirkningsprofil, en raskt innsettende effekt og at det trolig kan antas liten antistoffdannelse. Filgotinib (og tofacitinib) skiller seg fra de biologiske legemidlene i TNF/BIO anbudet ved at den er en oral formulering.

Det foreligger ingen direkte sammenlignende studier mellom filgotinib og andre biologiske legemidlene som brukes ved ulcerøs kolitt. Gilead har derfor gjort et systematisk litteratursøk (SLR), og har i tillegg sendt inn to nettverksmetaanalyser (NMA) som sammenligner den relative effekten og sikkerheten av filgotinib med legemidlene i TNF/BIO anbudet (TNF α -hemmere, ustekinumab, vedolizumab og tofacitinib) hos henholdsvis biologisk-naive og biologisk-erfarne pasienter. Tofacitinib er også en JAK-hemmer, men hemmer flere JAK-reseptorer enn filgotinib og har potensielt alvorlige bivirkninger som fører til at legemiddelet er under særlig overvåking. Legemiddelverket har basert metodevurderingen på SELECTION-studien og innspill fra kliniske eksperter, og har ikke vurdert de innsendte NMA-ene. Legemiddelverket fokuserer på de biologisk-erfarne pasientene i denne metodevurderingsrapporten, siden det er denne pasientgruppen som per i dag anses å være mest relevant for norske forhold.

Komparator

Legemiddelverket vurderer at legemidlene i TNF/BIO anbudet er de mest relevante komparatorene for denne metodevurderingen.

Helseøkonomi

Pristilbud

Galapagos har 31.1.2022 bekreftet at anbudsprisen i LIS2206b skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
176734	Tablett, 100mg, 30stk	12681, 70	
448667	Tablett, 200mg, 30stk	12 681,70	

Dette tilsvarer en månedskostnad på ■■■■■ NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 200 mg en gang daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Jyseleca er om lag ■■■■■ NOK LIS-AUP.

LIS TNF/BIO anbudet

Det ble mottatt tilbud på Jyseleca i forbindelse med anbudskonkurransen LIS2206b. I tabellen under er behandlingskostnader ved bruk av Jyseleca sammenlignet med legemidler basert på anbudspris i LIS 2206b TNF BIO gjeldende fra 01.02.2022- 31.01.2023. Kostnadene er oppgitt i LIS-AUP oppdatert med grossistavanse gjeldende fra 01.01.2022.

Legemiddelkostnad for filgotinib (Jyseleca) basert på tilbudspris:

Preparat	Totalkostnad 2 år
Filgotinib Jyseleca 100 mg	

Filgotinib Jyseleca 200 mg	
-------------------------------	--

Legemiddelkostnad for ulcerøs kolitt basert på anbudspriser i LIS 2206b

Preparat	Totalkostnad 2 år
Adalimumab Hyrimoz	
Infliksimab Zessly (i.v.)	
Tofacitinib Xeljanz	
Ustekinumab Stelara	
Golimumab Simponi 50 mg	
Ustekinumab Stelara	
Golimumab Simponi 100 mg	

Vedolizumab (Entyvio) (ID2014_037) er innført til behandling av moderat til alvorlig ulcerøs kolitt i de tilfellene der behandling med konvensjonell terapi med tillegg av TNF α -hemmere enten ikke har hatt tilstrekkelig klinisk effekt, eller er kontraindisert (kostnad avhengig av dosering):

Preparat	Totalkostnad 2 år
Vedolizumab Entyvio	
Vedolizumab Entyvio (i.v.)	
Vedolizumab Entyvio (i.v.)	

Kostnadseffektivitet

Med bakgrunn i en forenklet metodevurdering fra Legemiddelverket, kan Jyseleca anses som kostnadseffektiv behandling ved ulcerøs kolitt dersom kostnadene ikke er vesentlig høyere enn øvrige legemidler til samme indikasjon.

Budsjettkonsekvenser

Det forventes ingen nevneverdige budsjettkonsekvenser, da Jyseleca erstatter andre legemidler i etablert pasientgruppe ved ulcerøs kolitt, i behandlingslinjen etter konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Jyseleca inngår i LIS2206 TNF BIO anskaffelse. Dersom Jyseleca blir besluttet innført av Beslutningsforum 25.04.2022, kan metoden tas i bruk umiddelbart.

Informasjon om refusjon i andre land

Sverige: [Jyseleca er tatt i bruk ved flere indikasjoner](#), ingen spesifikk informasjon om UC

Danmark: [Metodevurdering pågår](#)

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.

Ulcerøs kolitt er en kronisk, inflammatorisk tarmsykdom, hvor de vanligste symptomene er magesmerter og blodig og slimete diaré. Dagens konvensjonelle behandlingsstrategier er ikke alltid tilstrekkelige, og behandling med biologiske legemidler gir enten ikke respons eller kan etter hvert miste effekt.

Filgotinib (Jyseleca) er en selektiv hemmer av JAK-1 subtype til behandling av moderat til alvorlig ulcerøs kolitt, og kan være et alternativ til dagens behandling med biologiske legemidler. Klinikere, som Legemiddelverket har vært i kontakt med, vurderer at effektresultatene som er rapportert for filgotinib i denne pasientgruppen er på nivå med resultatene som er vanlig å se for behandlingsalternativene som er tilgjengelige i dag.

Med tilbudt pris har filgotinib (Jyseleca) en månedskostnad på [REDACTED] NOK LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 200mg en gang daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Jyseleca er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. [REDACTED]

Fagdirektørene anbefaler at 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 biologiske legemiddel.

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

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

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

Vedlegg og lenker:

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

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021_014_Filgotinib_Jyseleca_voksne%20pasienter%20med%20moderat%20til%20alvorlig%20aktiv%20ulcer%C3%B8s%20kolitt%20-%20hurtigmetodevurdering%20-%20kun%20offentlig%20versjon..pdf

NYE METODER

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

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

Oslo, 08.03.2022

Sak til beslutning: 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

Herved oversendes en sak til beslutning: 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

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 08.03.2022 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen
Enhetsleder
Tlf: 997 49 706

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

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 biologiske legemiddel

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	10.12.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum	18.01.2021 - 21.06.2021 - 03.12.2021
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	12.11.2021
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	18.12.2020
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	07.07.2022
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	28.02.2022
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	224 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 224 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	21.01.2022 Endelig rapport 28.02.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.01.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	31.01.2022
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	04.03.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	43 dager hvorav 7 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og hvorav 39 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 4 dager
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	04.03.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	08.03.2022
Beslutning i Beslutningsforum	25.04.2022

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: 04.02.2022

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 biologiske legemiddel.

Bakgrunn

Sykehusinnkjøp viser til metodevurdering datert 28.02.2022, der Legemiddelverket har gjennomført en forenklet metodevurdering, med vurdering av relativ effekt og sikkerhet ved behandling av filgotinib i henhold til bestilling ID2021_014 og godkjent preparatomtale.

Legemiddelverket har sammenlignet Filgotinib (Jyseleca) med legemidlene i TNF/BIO anbudet.

Pristilbud

Galapagos har 31.1.2022 bekreftet at anbudsprisen i LIS2206b skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
176734	Tablett, 100mg, 30stk	12681, 70	
448667	Tablett, 200mg, 30stk	12 681,70	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 200mg en gang daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Jyseleca er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Den aktuelle metoden er filgotinib 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 biologiske legemiddel.



Den innsendte dokumentasjonen gir ikke grunnlag for å konkludere at det foreligger fordeler ved behandling med filgotinib som kan rettferdiggjøre at filgotinib kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer til behandling av ulcerøs kolitt.

Legemiddelverket skriver: *Legemiddelverket har vært i kontakt med klinikere og de vurderer at effektresultatene som er rapportert for filgotinib i denne pasientgruppen er på nivå med resultatene som er vanlig å se for behandlingsalternativene som er tilgjengelige i dag. Utfra de tilgjengelige dataene i dag mener klinikerne at filgotinib ser ut til å ha en akseptabel bivirkningsprofil, en raskt innsettende effekt og at det trolig kan antas liten antistoffdannelse. Filgotinib (og tofacitinib) skiller seg fra de biologiske legemidlene i TNF/BIO anbudet ved at den er en oral formulering*

LIS TNF/BIO anbudet

Det ble mottatt tilbud på Jyseleca i forbindelse med anbudskonkurransen LIS2206b. Med bakgrunn i forenklet metodevurdering fra Legemiddelverket, kan Jyseleca anses som kostnadseffektiv behandling ved ulcerøs kolitt dersom kostnadene ikke er vesentlig høyere enn øvrige legemidler til samme indikasjon. I tabellen under er behandlingskostnader ved bruk av Jyseleca sammenlignet med legemidler basert på anbudspris i LIS 2206b TNF BIO gjeldende fra 01.02.2022- 31.01.2023. Kostnadene er oppgitt i LIS-AUP oppdatert med grossistavanse gjeldende fra 01.01.2022.

Legemiddelkostnad for Jyseleca (filgotinib) basert på tilbudspris

Preparat	Totalkostnad 2 år
Filgotinib Jyseleca 100 mg	
Filgotinib Jyseleca 200 mg	

Legemiddelkostnad for ulcerøs kolitt basert på anbudspriser i LIS 2206b

Preparat	Totalkostnad 2 år
Adalimumab Hyrimoz	
Infliksimab Zessly (I.V)	
Tofacitinib Xeljanz	
Ustekinumab Stelara	
Golimumab Simponi 50 mg	
Ustekinumab Stelara	
Golimumab Simponi 100 mg	



Vedolizumab (Entyvio) (ID2014_037) er fra før innført til behandling av moderat til alvorlig ulcerøs kolitt i de tilfellene der behandling med konvensjonell terapi med tillegg av TNF α -hemmere enten ikke har hatt tilstrekkelig klinisk effekt, eller er kontraindisert (kostnad avhengig av dosering):

Preparat	Totalkostnad 2 år
Vedolizumab Entyvio	
Vedolizumab Entyvio (I.V)	
Vedolizumab Entyvio (I.V)	

Budsjettkonsekvenser

Det forventes ingen nevneverdige budsjettkonsekvenser, da Jyseleca erstatter andre legemidler i etablert pasientgruppe ved ulcerøs kolitt, i behandlingslinjen etter konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Jyseleca inngår i LIS2206 TNF BIO anskaffelse. Dersom Jyseleca blir besluttet innført av Beslutningsforum 21.03.2022, kan metoden tas i bruk umiddelbart.

Informasjon om refusjon av filgotinib (Jyseleca) i andre land

Sverige: [Jyseleca er tatt i bruk ved flere indikasjoner](#), ingen spesifikk informasjon om UC

Danmark: [Metodevurdering pågår](#)

Oppsummering

Legemiddelverket har vurdert relativ effekt og sikkerhet ved behandling av Jyseleca til ulcerøs kolitt.

Dersom Jyseleca blir besluttet innført av Beslutningsforum 25.04.2022, kan metoden tas i bruk umiddelbart.

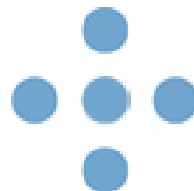
Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Sivertsen
Fagrådgiver

Prosess



Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	21.01.2022	Endelig rapport mottatt: 28.02.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.01.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	31.01.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	04.03.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	43 dager hvorav 7 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og hvorav 39 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 4 dager.	



Møtedato: 25.04.2022

Vår ref.:
22/00028

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

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”

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_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”.

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. 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 beslutningsdato.

Oslo, 11.04. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021_007 Cemiplimab (Libtayo)* som monoterapi til behandling av voksne med lokalt fremskredet eller metastatisk basalkellekarsinom som har progrediert under behandling med- eller er intolerante overfor en “hedgehog-hemmer”.

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 08.04.2022

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_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"

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at 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".

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningsdato.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket har oppsummert effekt og sikkerhet av behandling med Libtayo i henhold til bestilling *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*, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Sanofi.

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

Basalcellekarsinom (BCC) er den vanligste formen for hudkreft, og det anslås at det oppstår over 12 000 nye tilfeller av BCC i Norge hvert år. De vanligste risikofaktorene for å utvikle BCC er eksponering for UV-lys (sollys), høy alder, mannlig kjønn og lys hudpigmentering. BCC er en kreftform som vokser langsomt og har svært lavt potensial for metastaser. I sjeldne tilfeller følger BCC et mer aggressivt forløp, hvor sykdommen ikke kan kureres med kirurgi, stråling eller andre lokale behandlingsformer. Dette inkluderer lokalavansert BCC med store, aggressive eller tilbakevendende svulster som penetrerer dypere inn i den underliggende huden og omkringliggende vev, og i svært sjeldne tilfeller kan kreftsykdommen spre seg til andre lokale eller fjerne organer (metastatisk BCC).

Alvorlighet og prognosetap

Pasienter med lokalavansert eller metastatisk BCC har generelt høy sykdomsbyrde, blant annet som følge av sjenerende og smertefulle sår i huden som ikke gror. Pasientene har redusert forventet levetid sammenlignet med normalbefolkningen. Ettersom dette er en forenklet metodevurdering har Legemiddelverket ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Pasientgrunnlag i Norge

Pasienter med sykdom som progredierer under behandling med hedgehog hemmer (HHI)¹, eller som er intolerante overfor HHI, har i dag ingen tilgjengelig effektiv behandling. Legemiddelverket anslår at 20-25 pasienter behandles med HHI hvert år i Norge. Sanofi estimerer at fire nye pasienter vil starte behandling med Libtayo mot avansert BCC hvert år i Norge dersom dette innføres. Legemiddelverket mener det reelle antallet pasienter som er aktuelle for behandling med Libtayo vil være noe høyere enn Sanofis estimat.

Behandling med cemiplimab

Indikasjon aktuell for denne vurderingen

Som monoterapi til behandling av voksne med lokalt fremskredet eller metastatisk basalcellekarsinom (laBCC eller mBCC), som har gått videre med eller er intolerante overfor en «hedgehog-hemmer» (HHI).

Libtayo er innført ved følgende indikasjon (ID2018_099)

Som monoterapi til behandling av voksne med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom (mCSCC eller laCSCC) som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling.

Virkningsmekanisme

Cemiplimab er et monoklonalt antistoff som binder seg til programmert celledød-1 (PD-1)- reseptoren, og blokkerer dens interaksjon med ligandene PD-L1 og PD-L2. Gjennom blokkering av PD-1-binding til ligandene PD-L1 og PD-L2 potenserer cemiplimab T-celleresponser, inkludert antitumorresponser.

Dosering

Anbefalt dose er 350 mg hver 3. uke intravenøst. Behandlingen kan fortsette frem til sykdoms-progresjon eller uakseptabel toksisitet inntreffer.

¹ Hedgehog-hemmer hemmer Hedgehog-signalveien ved å bindes til transmembranproteinet SMO (Smoothed), dermed hemmes aktivering av Hedgehog-målgener. Mange av disse genene er involvert i proliferasjon, overlevelse og differensiering. Legemidlene vismodegib (Erivedge) og sonidegib (Odomzo).

Bivirkninger

De vanligste immunrelaterte bivirkningene ved behandling med cemiplimab inkluderer hypotyreose, pneumonitt, hudreaksjoner, hypertyreose og hepatitt.

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for Libtayo.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Medikamentell behandling av pasienter med lokalavansert eller metastatisk BCC hvor kirurgi eller stråling ikke er mulig består i hovedsak av behandling med «hedgehog»-hemmer (HHI). Dette gir god respons hos mange pasienter med avansert BCC, men mange avslutter behandlingen på grunn av bivirkninger. Pasienter med sykdom som progredierer under behandling med HHI, eller som er intolerante overfor HHI, har i dag ingen tilgjengelig effektiv behandling.

Effektdokumentasjon

Effektdokumentasjonen er basert på Studie 1620 som var en åpen, énarmet fase II-studie av cemiplimab som monoterapi til behandling av voksne pasienter med avansert BCC som hadde opplevd sykdomsprogresjon under behandling med HHI eller som var intolerante for tidligere behandling med HHI, eller ikke hadde oppnådd bedre respons enn stabil sykdom etter 9 måneder med behandling med HHI. Dette er samme studie som lå til grunn for markedsføringstillatelsen.

Studien bestod av to grupper: Gruppe 1: pasienter med metastatisk BCC og Gruppe 2: pasienter med lokalavansert BCC. Pasientene i begge grupper fikk administrert cemiplimab 350 mg som monoterapi hver 3. uke. Behandlingen pågikk til sykdomsprogresjon, uakseptabel toksisitet eller i maksimalt 93 uker. Ved siste datakutt (juni 2020) var totalt 138 pasienter med avansert BCC inkludert i effektanalysen fra studien, 54 pasienter med metastatisk BCC og 84 pasienter lokalavansert BCC. Samtlige pasienter hadde tidligere mottatt behandling med HHI.

Det primære endepunktet i studien var samlet responsrate («overall response rate», ORR)² vurdert av en uavhengig sentral komité. Ved datakutt juni 2020 var median oppfølgingstid for pasienter med lokalavansert BCC 15,9 måneder, og responsraten ved behandling med Libtayo var 32,1 %. For pasienter med metastatisk BCC var median oppfølgingstid 8,5 måneder og responsraten ved behandling med Libtayo var 28,6 %. Median responsvarighet var ikke nådd for noen av pasientgruppene i studien ved datakutt juni 2020.

Progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS) var sekundære endepunkter i studien. Ved siste datakutt (juni 2020) var utprøvervurdert median PFS blant pasientene med lokalavansert BCC 17,1 måneder og median PFS vurdert etter uavhengig sentral gjennomgang 16,5 måneder. Median OS blant pasientene med lokalavansert BCC var på dette tidspunktet ikke nådd, men sannsynlighet for overlevelse ved 12 og 24 måneder ble estimert til henholdsvis 92,2 % og 77,8 %.

I kohorten med metastatisk BCC var median utprøvervurdert PFS 6,6 måneder. Median OS var ikke nådd, men sannsynlighet for overlevelse etter 12 og 24 måneder ble estimert til henholdsvis 87,7% og 72,6 %.

Komparator

Legemiddelverket mener at relevant komparator for denne metodevurderingen er støttebehandling.

Legemiddelverkets vurdering

Cemiplimab er det første legemiddelet som er godkjent i andrelinjebehandling av avansert BCC. Ifølge EMA kan effekten av cemiplimab anses som klinisk signifikant for denne pasientpopulasjonen. Resultatene må likevel tolkes med forsiktighet. Studiene manglet komparatorarm og det er ikke mulig å beregne relativ effekt av behandlingen sammenlignet med støttebehandling.

² Overall response rate (ORR) er definert som andel pasienter med den beste generelle respons på komplett respons (CR) eller delvis respons (PR)

Helseøkonomi

Pristilbud

Sanofi har 24.03.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
570391	Libtayo Inf.kons. 350 mg, 1 hgl	68 112,50 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på om lag [REDACTED] LIS-AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 350 mg hver 3. uke i henhold til SPC. Månedskostnaden for Libtayo (cemiplimab) er [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet for aktuell indikasjon. Libtayo er tidligere innført som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalt avansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling til (ID2018_099). Denne metodevurderingen (ID2018_099) var beheftet med stor usikkerhet og skal følges opp i henhold til beslutning i Beslutningsforum 23.11.2020. [REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Sanofi estimerer at 4 nye pasienter vil starte behandling med Libtayo mot avansert BCC hvert år i Norge dersom dette innføres. Legemiddelverket mener det reelle antallet pasienter som er aktuelle for behandling med Libtayo vil være noe høyere enn Sanofis estimat.

De årlige legemiddelkostnadene ved bruk av cemiplimab ved henholdsvis 4 og 20 pasienter ved aktuell indikasjon er vist i tabellen under:

Pris	Budsjettkonsekvenser	
	4 pasienter	20 pasienter
Maks AUP inkl. mva.	4,7 millioner NOK	23,7 millioner NOK
Avtalepris mottatt 24.03.2022 inkl. mva	[REDACTED]	[REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Libtayo inngår i dag i onkologianskaffelsen LIS2131 PD1/PD-L1. Det er imidlertid ingen andre legemidler med tilsvarende bruksområde per i dag. Dersom det blir besluttet å innføre cemiplimab til aktuell indikasjon, kan legemidlet forskrives fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av cemiplimab (Libtayo) i andre land

Sverige: ingen informasjon om den aktuelle indikasjonen.

Danmark: [Medicinerådet](#) besluttet innføring i møte den 24.mars 2022.

Medicinerådet anbefaler cemiplimab som mulig andenlinjebehandling til patienter med hudkræfttypen lokalt fremskreden eller metastatisk basalellekarcinom. Det er en sygdom, der er kendetegnet ved generende sår, som typisk er lokaliseret i hoved- og halsregionen.

Medicinerådet finder det sandsynligt, at behandling med cemiplimab er en bedre behandling end understøttende behandling, fordi cemiplimab ser ud til at reducere eller forhindre yderligere forværring af sygdommen hos størstedelen af patienterne. På den baggrund vurderer Medicinerådet, at omkostningerne til behandlingen er rimelige i forhold til den forventede effekt.

England (NICE/NHS): ingen informasjon om den aktuelle indikasjonen.

Skottland (SMC): ingen informasjon om den aktuelle indikasjonen.

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.

Basalcellekarsinom (BCC) er den vanligste formen for hudkreft og er en kreftform som vokser langsomt og har svært lavt potensiale for metastaser. I sjeldne tilfeller følger BCC et mer aggressivt forløp. Disse pasientene har generelt høy sykdomsbyrde, og pasientene har redusert forventet levetid sammenlignet med normalbefolkningen. Medikamentell behandling av pasienter med lokalavansert eller metastatisk BCC hvor kirurgi eller stråling ikke er mulig, består i hovedsak av behandling med «hedgehog»-hemmer (HHI). Dette gir god respons hos mange pasienter. Pasienter med sykdom som progredierer under behandling med HHI, eller som er intolerante overfor HHI, har i dag ingen tilgjengelig effektiv behandling.

Cemiplimab (Libtayo) som er en PD-L1/PD-L2-hemmer, er det første legemiddelet som er godkjent som andrelinjebehandling ved avansert BCC. Ifølge det europeiske legemiddelbyrået anses effekten av Libtayo som klinisk signifikant for aktuell pasientpopulasjon. Dokumentasjonen består av enarmede studier og det har derfor ikke vært mulig å vurdere relativ effekt sammenlignet med støtte-behandling.

Den årlige legemiddelkostnaden ved dette bruksområdet er om lag [redacted] per pasient med tilbudt pris (LIS-AUP). Dette er [redacted] ved behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom. Det er en liten pasientgruppe med avansert basalcellekarsinom som vil være aktuelle for behandling med Libtayo hvert år i Norge. De årlige budsjettkonsekvensene vil derfor være beskjedne, og er estimert til å ligge mellom [redacted] per år.

Fagdirektørene anbefaler at 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".

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningsdato.

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:

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021_007_Cemiplimab_Libtayo_%20voksne%20med%20lokal.%20eller%20met.%20basalcellekarsinom%20subgruppe%20-%20metodevurdering%20-%20kun%20offentlig%20versjon.pdf

NYE METODER

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

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

Oslo, 11.04.2022

Sak til beslutning: ID2021_007 Cemiplimab (Libtayo) til behandling av voksne med lokalt fremskredet eller metastatisk basalcellekarsinom (laBCC eller mBCC), som har gått videre med eller er intolerante overfor en «hedgehog-hemmer» (HHI)

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021_007 Cemiplimab (Libtayo) til behandling av voksne med lokalt fremskredet eller metastatisk basalcellekarsinom (laBCC eller mBCC), som har gått videre med eller er intolerante overfor en «hedgehog-hemmer» (HHI)*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 08.04.2022 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

ID2021_007 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne med lokaltfremskredet eller metastatisk basalellekarsinom som har gått videre med eller er intolerante overfor en «hedgehog-hemmer

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	10.12.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum	18.10.2021 - 04.02.2022
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	21.06.2021
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	18.12.2020
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	07.10.2021
Legemiddelverket bestilt ytterligere dokumentasjon	16.01.2022 - 04.02.2022
Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket	03.02.2022 - 14.02.2022
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	03.03.2022
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	147 dager hvorav 30 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 117dager.
Metodevurdering publisert	08.03.2022
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	21.02.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	22.02.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	24.03.2022
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	30.03.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	38 dager hvorav 31 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	08.04.2022
Beslutning Beslutningsforum	25.04.2022

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: 30. mars 2022

ID2021_007: Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til behandling av voksne med lokalt fremskredet eller metastatisk basalcellekarsinom som har gått videre med eller er intolerante overfor en «hedgehog-hemmer»

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering datert 03.03.2022 av Libtayo (cemiplimab) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk basalcellekarsinom (BCC), som har progrediert under behandling med eller er intolerante overfor en «hedgehog-hemmer». Legemiddelverket har oppsummert effekt og sikkerhet av behandling med Libtayo i henhold til bestilling ID2021_007, og godkjent preparatomtale.

Libtayo ble godkjent til behandling av avansert BCC på bakgrunn av en åpen, enarmet fase II-studie (Studie 1620).

Pasienter som progredierer under behandling med hedgehog hemmer (HHI), eller som er intolerante overfor HHI, har i dag ingen tilgjengelig effektiv behandling. Legemiddelverket anslår at 20-25 pasienter behandles med HHI hvert år i Norge. Sanofi estimerer at 4 nye pasienter vil starte behandling med Libtayo mot avansert BCC hvert år i Norge dersom dette innføres. Legemiddelverket mener det reelle antallet pasienter som er aktuelle for behandling med Libtayo vil være noe høyere enn Sanofis estimat.

Legemiddelverket mener at relevant komparator for denne metodevurderingen er støttebehandling/BSC.

Det er ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Pristilbud

Sanofi har 24.03.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:



Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
570391	Inf.kons. 350 mg, 1 hgl	68 112,50 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på om lag [redacted] LIS-AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 350 mg hver 3. uke i henhold til SPC. Månedskostnaden for Libtayo (cemiplimab) er [redacted] med tilbudt LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet for det aktuelle bruksområdet. Libtayo er tidligere innført som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling til (D2018_099). Denne metodevurderingen (ID2018_099) var beheftet med stor usikkerhet og skal følges opp i henhold til beslutning i Beslutningsforum 23.11.2020. [redacted]

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser i denne metodevurderingen.

De årlige legemiddelkostnadene ved bruk av cemiplimab ved aktuell indikasjon vil være:

Pris	Budsjettkonsekvenser	
	4 pasienter	20 pasienter
Maks AUP inkl. mva.	4,7 millioner NOK	23,7 millioner NOK
Avtalepris mottatt 24.03.2022 inkl. mva		

Betydning for fremtidig anskaffelse

Libtayo inngår i dag i onkologianskaffelsen LIS2131 PD1/PD-L1. Det er imidlertid ingen andre legemidler med tilsvarende bruksområde per i dag. Dersom det blir besluttet på møte i Beslutningsforum 25.04.2022 at cemiplimab kan innføres til aktuell indikasjon, kan legemidlet forskrives fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av cemiplimab (Libtayo) i andre land

Sverige: ingen informasjon om den aktuelle indikasjonen.

Danmark: Metodevurdering pågår¹.

England (NICE/NHS): ingen informasjon om den aktuelle indikasjonen.

Skottland (SMC): ingen informasjon om den aktuelle indikasjonen.

¹ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/cemiplimab-libtayo-basalcellekarcinom-bcc>



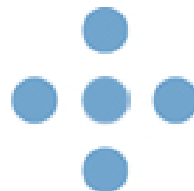
Oppsummering

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering av Libtayo ved lokalavansert eller metastatisk basalellekarsinom (BCC), for pasienter som har progrediert under behandling med eller er intolerante overfor en «hedgehog-hemmer». Den årlige legemiddelkostnaden ved dette bruksområdet er om lag [redacted] per pasient med tilbudt pris. Budsjettkonsekvensene ligger trolig mellom [redacted] per år.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	21.02.2022	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	22.02.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	24.03.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	30.03.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	38 dager hvorav 31 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 7 dager.	



Møtedato: 25.04.2022

Vår ref.:
22/00028

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

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

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_013 Satralizumab (Enspryng) som monoterapi eller i kombinasjon med immunsuppressiv terapi til behandling av nevromyelitt optisk spektrum-forstyrrelse (neuromyelitis optica spectrum disorders) (NMOSD) hos voksne pasienter og ungdommer fra 12-års alder som er seropositive for anti-aquaporin-4 IgG (AQP4-IgG).

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. Satralizumab (Enspryng) innføres ikke som monoterapi eller i kombinasjon med immunsuppressiv terapi til behandling av nevromyelitt optisk spektrum-forstyrrelse (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.

Oslo, 11.04. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2020_013 Satralizumab (Enspryng) som monoterapi eller i kombinasjon med immunsuppressiv terapi til behandling av nevromyelitt optisk 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).*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 08.04.2022

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_013 Satralizumab (Enspryng) som monoterapi eller i kombinasjon med immunsuppressiv terapi til behandling av nevromyelitt optisk spektrum-forstyrrelse (neuromyelitis optica spectrum disorders) (NMOSD) hos voksne pasienter og ungdommer fra 12-års alder som er seropositive for anti-aquaporin-4 IgG (AQP4-IgG)

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at satralizumab (Enspryng) ikke innføres som monoterapi eller i kombinasjon med immunsuppressiv terapi til behandling av nevromyelitt optisk spektrum-forstyrrelse (neuromyelitis optica spectrum disorders) (NMOSD) hos voksne pasienter og ungdommer fra 12-års alder som er seropositive for anti-aquaporin-4 IgG (AQP4-IgG).

Prisen på legemiddelet er for høy sett opp mot dokumentert effekt.

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 om kostnadene ved behandling med satralizumab (Enspryng), til behandling av pasienter med neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD), kan forventes å stå i et rimelig forhold til den forventede effekten, gitt sykdommens alvorlighet. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Roche.

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

Neuromyelitis optica spectrum disorders (NMOSD) er en sjelden, autoimmun inflammatorisk sykdom i sentralnervesystemet (CNS), som vanligvis rammer synsnerven og medulla. Sykdommen kjennetegnes i hovedsak av tilbakevendende optisk nervebetennelse og/eller langstrakt betennelse i ryggmargen. NMOSD er en demyeliniserende sykdom som tidligere ble antatt å være en variant av multippel sklerose, men oppdagelsen av akvaporin-4 (AQP4) IgG-antistoffer hos pasienter med NMOSD har endret kunnskapsgrunnlaget. NMOSD er nå etablert som en egen sykdomstilstand. Om lag 70-80 % av pasientene med NMOSD har serumantistoffer mot AQP4 (AQP4 seropositive). Det er vanskelig å skille mellom MS og seronegativ NMOSD, fordi en del pasienter med NMOSD oppfyller MR-kriteriene for MS. Gjennomsnittsalder for sykdomsdebut er 39 år, rundt 1/3 har debutalder >50 år.

Årsaken til sykdommen er ukjent. Diagnosen kan stilles på grunnlag av påvist serum-AQP4-antistoff og minst ett klinisk kjennetegn typisk for NMOSD, der andre diagnoser er utelukket. I tilfeller der det ikke påvises AQP4-antistoff, vil det kreve minimum to kliniske kjennetegn typisk for NMOSD for å kunne stille diagnosen der andre diagnoser er utelukket.

Alvorlighet og prognosetap

I den helseøkonomiske analysen utført av Roche, er absolutt prognosetap (APT) med dagens behandling beregnet til 6,8–11,6 QALYs.

Pasientgrunnlag i Norge

Forekomsten av NMOSD er anslått til å være 1-2 per 100 000 innbyggere, og er hyppigere blant ikke-kauasiere. På bakgrunn av innspill fra kliniske eksperter, har Legemiddelverket estimert at i underkant av 50 pasienter totalt vil kunne være aktuelle for behandling med satralizumab i det femte året.

Behandling med satralizumab (Enspryng)

Satralizumab er tilkjent status som «orphan medicinal product» for indikasjonen NMOSD (27.06.2016).

Indikasjon

Satralizumab er indisert som monoterapi eller i kombinasjon med immunsuppressiv terapi til behandling av nevromyelitt optisk spektrumforstyrrelse (neuromyelitis optica spectrum disorder) (NMOSD) hos voksne pasienter og ungdommer fra 12-års alder som er seropositive for anti-akvaporin-4 IgG (AQP4-IgG).

Virkningsmekanisme

Satralizumab er et rekombinant humanisert immunglobulin G₂ (IgG₂) monoklonalt antistoff som binder seg til løselig og membranbunden human interleukin-6-reseptor (IL-6R), og hemmer IL-6 nedstrøms signalveier. IL-6-nivåer er økt i cerebrospinalvæsken og i serum hos pasienter med NMOSD i perioder med sykdomsaktivitet. IL-6-funksjoner er satt i sammenheng med patogenesen ved NMOSD.

Dosering

Satralizumab kan brukes som monoterapi eller i kombinasjon med orale kortikosteroider, azatioprin eller mykofenolatmofetil. Dosering for ungdom ≥12 år med kroppsvekt ≥40 kg og for voksne pasienter er den samme. Den anbefalte metningsdosen er 120 mg som subkutan injeksjon hver 2. uke de første tre gangene legemidlet administreres. Den anbefalte vedlikeholdsdosen er 120 mg som subkutan injeksjon hver 4. uke. Satralizumab 120 mg administreres med ei ferdigfylt sprøyte til engangsbruk.

Bivirkninger

De hyppigst rapporterte observerte bivirkningene er: hodepine, artralgi, nedsatt antall hvite blodceller, hyperlipidemi og injeksjonsrelaterte reaksjoner.

For utfyllende informasjon om satralizumab henvises det til preparatomtalen til Enspryng.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det foreligger ikke nasjonale faglige behandlingsretningslinjer for NMOSD i regi av Helsedirektoratet. Det foreligger internasjonale anbefalinger for diagnostikk og behandling av NMOSD. Disse er innarbeidet i nasjonale behandlingsveiledere, som er publisert i «NevroNEL» (sist oppdatert i november 2021).

Det skilles mellom (I) angrepsbehandling og (II) forebyggende behandling. Ved angrepsbehandling er rask behandling viktig, ettersom NMOSD-angrep ofte gir betydelige og vedvarende sekveler/utfall. Kortikosteroider er førstevalget ved angrepsbehandling, andrevalg er plasmaferese som tilleggshandling til steroider. Etter angrepsbehandling anbefales langtidsbehandling med prednisolon. Gjentatte angrep gir akkumulerende funksjonssvikt.

Forebyggende behandling er viktig for å forhindre/utsette nye angrep. AQP4-antistoffer er forbundet med økt fare for tilbakefall. Følgende mulige behandlingsoalternativer oppgis i «NevroNEL» (ikke rangert):

- Monoklonale antistoffer mot B-celler (rituksimab, inebilizumab)
- Interleukin 6-hemmere (tocilizumab, satralizumab)
- Monoklonalt antistoff mot komplementfaktor 5 (eculizumab)

Satralizumab og eculizumab er aktuelle for AQP4-positiv sykdom, men har vist liten eller ingen effekt ved AQP4-negativ NMOSD. Disse er de eneste legemidlene som har markedsføringstillatelse til behandling av NMOSD per i dag. Eculizumab er markedsført i Norge, men er ikke metodevurdert og heller ikke besluttet innført til bruk i norsk klinisk praksis hos denne pasientgruppen.

Tocilizumab (Roactemra) er en interleukin 6-hemmer fra Roche som blant annet er godkjent til behandling av revmatoid artritt, juvenil idiopatisk artritt og kjempecelleartritt. Ifølge kliniske eksperter er det ikke tradisjon for å bruke dette legemidlet i behandlingen av NMOSD i norsk klinisk praksis. Satralizumab er en ny interleukin 6-hemmer fra Roche.

Inebilizumab (Uplizna) har foreløpig ikke markedsføringstillatelse i EU/Norge, men fikk 11.11.2021 såkalt «positive opinion» i EMA. Det er bestilt metodevurdering av inebilizumab (ID2021_097).

Rituksimab (MabThera, m.fl.) benyttes i økende grad som førstelinjehandling internasjonalt, og har vist god effekt på angrekhyppighet, men legemidlet har ikke NMOSD som godkjent indikasjon. Kliniske eksperter opplyser at i Norge er rituksimab førstevalg til forebyggende behandling, med tillegg av langvarig steroidbehandling. Etter hvert vil behandlingsmålet være å redusere, eventuelt seponere steroidbehandlingen, slik at pasienten bare får behandling med rituksimab. Optimal dose er ukjent. Behandlingen vil normalt bli kontinuert i lengre tid (år), men optimal varighet er ukjent. Det ses sykdomsgjennombrudd (behandlingssvikt) hos ca. 20 % av pasientene. Et annet alternativ er kombinasjonsbehandling med steroider (prednisolon) og azatioprin (Imurel), men dette er behandling som vanligvis gir mer bivirkninger.

Ifølge kliniske eksperter vil satralizumab være et behandlingsoalternativ dersom pasienten har ny sykdomsaktivitet til tross for behandling med rituksimab. I slike situasjoner anses kombinasjonsbehandling med steroider og azatioprin ikke å være mer effektiv enn behandling med rituksimab.

Satralizumab vil også kunne brukes hos pasienter som har bivirkninger av rituksimab (f.eks. serumsyke, antistoffer) og/eller har andre kontraindikasjoner mot behandling med rituksimab.

Det finnes per i dag ikke noe godt alternativ ved behandlingssvikt på rituksimab. En av klinikerne som Legemiddelverket har vært i kontakt med, angir også at satralizumab vil kunne være et alternativ til rituksimab som førstelinjebehandling. Det er imidlertid ikke gjort noen direkte eller indirekte sammenlikninger mellom satralizumab og rituksimab som understøtter dette.

Effektdokumentasjon

Studiene som danner dokumentasjonsgrunnlaget for denne metodevurderingen, er studiene SAKuraSky og SAKuraStar.

SAKuraSky er en randomisert (1:1), dobbeltblindet, fase III-studie for pasienter med NMOSD, hvor satralizumab sammenliknes med placebo, og med tillegg av immunsuppressiv behandling i begge behandlingsgrupper. SAKuraStar er en randomisert (2:1), dobbeltblindet, fase III-studie for pasienter med NMOSD, hvor satralizumab monoterapi sammenliknes med placebo. Pasientene i SAKuraStar-studien var enten behandlingsnaive eller hadde seponert tidligere immunsuppressiv behandling forut for inklusjon i studien. Begge studiene har en påfølgende åpen forlengelsesperiode, hvor alle pasienter får behandling med satralizumab (også tidligere placebo-behandlede pasienter).

Den dobbeltblindete delen av SAKuraSky-studien ble avsluttet etter at et predefinert antall hendelser med protokolldefinert tilbakefall av sykdommen ble observert. Studiene viste at satralizumab reduserte forekomsten av sykdomstilbakefall hos pasientene sammenliknet med placebo.

Legemiddelverkets vurdering

Median behandlingsvarighet i den dobbeltblindete delen av Sakura-Sky-studien var 107,4 uker i satralizumab-gruppen. Dette er en kort studielengde sett i forhold til det kroniske og progredierende sykdomsforløpet ved NMOSD. Langtids effekt- og sikkerhetsdata er derfor usikre og må tolkes med forsiktighet. Resultater fra eventuelle fase IV-studier vil være av stor interesse med hensyn til sikkerhet og langtidseffekt.

Roche har også levert en kostnadsminimeringsanalyse mot ecilizumab (Soliris), som legger til grunn at satralizumab har minst like god effekt og sikkerhet, og ikke høyere kostnader enn ecilizumab. I mangel av direkte sammenliknende studier er den relative effekten belyst ved hjelp av indirekte sammenlikninger. Ecilizumab er det eneste legemidlet, foruten satralizumab, som har godkjent indikasjon (MT) til behandling av NMOSD. Ecilizumab er markedsført i Norge, og det er bestilt en metodevurdering for aktuell indikasjon (ID2019_043), men leverandøren har ikke levert dokumentasjon til metodevurdering. Legemiddelverket vurderer derfor at ecilizumab ikke er relevant komparator i denne vurderingen.

Helseøkonomi

Pristilbud

Roche bekreftet 01.03.2022 at de ikke vil gi et pristilbud:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
100417	Injeksjonsvæske, ferdigfylt sprøyte, 1*120mg	90 698,4	NA

Dette tilsvarer en månedskostnad på 106 085 NOK med maks AUP. Månedskostnaden er beregnet med vedlikeholdsdosering 120 mg hver 4.uke i henhold til SPC. Årskostnaden for Enspryng er om lag 1 273 000 NOK maks AUP.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverkets vurdering er basert på en helseøkonomisk analyse utført av Roche.

Legemiddelverket har ikke validert firmaets helseøkonomiske modell og/eller antakelser benyttet i analysene, men ser flere utfordringer med modellen og antakelsene som ligger til grunn.

Roche har i sin helseøkonomiske analyse beregnet absolutt prognosetap for NMOSD på 6,8-11,6 QALYS. I analysen sammenliknes satralizumab med tillegg av immunsuppressiv behandling med immunsuppressiv behandling alene i en kostnad-per-QALY-analyse. IKER i hovedanalysen til Roche er beregnet til 7 431 365 NOK per vunnet QALY, (maks AUP uten mva.). Legemiddelverket mener at det også kan være relevant å se på resultater fra SAKuraStar-studien, ettersom satralizumab vil kunne være aktuelt å gi som monoterapi til enkelte pasienter i norsk klinisk praksis. I den helseøkonomiske analysen er det mulig å velge data fra SAKuraStar begrenset til samme subgruppe som definert i hovedanalysen (AQP4-IgG seropositive). Resultatene fra denne analysen, når dagens legemiddelpriser basert på maksimal AUP uten mva. er lagt til grunn, er som følger: 14 542 637 NOK per vunnet QALY.

Legemiddelverket har, etter en helhetsvurdering, konkludert med at det ikke er hensiktsmessig å gjennomføre en validering og vurdering av innsendt kostnad-nytte-analyse fra Roche, ettersom en gjennomgang av saken viser at prioriteringskriteriene åpenbart ikke er oppfylt med dagens prisnivå (maksimal AUP) for satralizumab. For at satralizumab skal kunne vurderes å oppfylle prioriteringskriteriene må legemiddelprisen for satralizumab minst ned på et nivå som gjør at hovedanalysen til Roche kan anses som kostnadseffektiv.

Legemiddelverket har også vurdert om satralizumab til behandling av NMOSD oppfyller de tre veiledende kriteriene for ordningen for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand. Ett av kriteriene for å bli omfattet av ordningen er svært høy alvorlighet av tilstanden (alvorlighetsgrad målt ved APT skal tilsvare minimum cirka 30 QALYS). Roche har i denne metodevurderingen beregnet APT til 11,6 QALYS, basert på data fra SAKuraSky-studien. Et annet kriterium for å bli omfattet av ordningen er at forventet nytte av den aktuelle behandlingen er betydelig og minimum cirka 2 QALYS. Roche har beregnet denne til 1,6 QALYS. Begge disse kriteriene, i tillegg til at det skal dreie seg om en særskilt liten pasientgruppe, skal som et utgangspunkt være oppfylt for at et legemiddel skal kunne vurderes i henhold til ordningen.

Budsjettkonsekvenser

Kliniske eksperter antar at det vil tilkomme 3-5 nye AQP4-positive NMOSD-pasienter årlig. I tillegg anslås det at det vil være 3 pasienter årlig som vil ha behov for å bytte over til satralizumab på grunn av ikke tilfredsstillende effekt av rituksimab. På grunn av etterslep på diagnostisering, bedre analysemetoder og bedre behandlingsmuligheter, vil trolig flere pasienter bli diagnostisert med NMOSD de neste årene. Basert på dette estimeres det at mellom 39 og 49 pasienter vil være aktuelle for behandling med satralizumab (Enspryng) i år 5.

Budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk satralizumab anslås til å være mellom 58 og 73 millioner NOK i det femte budsjettåret (maksimal AUP inkl. mva.). Kostnadene kan fortsette å øke etter det femte året, avhengig av pasientantall og gjennomsnittlig behandlingsslengde per pasient. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

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.

Neuromyelitis optica spectrum disorders er en sjelden, autoimmun inflammatorisk sykdom i sentralnervesystemet. Sykdommen kjennetegnes i hovedsak av tilbakevendende optisk nervebetennelse og/eller langstrakt betennelse i ryggmargen. Om lag 70-80 % av pasientene med NMOSD

har serumantistoffer mot AQP4 (AQP4 seropositive). Absolutt prognosetap med dagens behandling er beregnet til 6,8–11,6 QALYs.

Satralizumab (Enspryng) er indisert som monoterapi eller i kombinasjon med immunsuppressiv terapi til behandling av NMOSD hos voksne pasienter og ungdommer fra 12-års alder som er seropositive for anti-akvaporin-4 IgG (AQP4-IgG).

Kostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår av satralizumab (Enspryng) + immunsuppressiv behandling sammenlignet med placebo+ immunsuppressiv behandling er beregnet til 7,4 millioner NOK (maks AUP uten mva).

Fagdirektørene anbefaler at satralizumab (Enspryng) ikke innføres som monoterapi eller i kombinasjon med immunsuppressiv terapi til behandling av nevromyelitt optisk spektrum-forstyrrelse (neuromyelitis optica spectrum disorders) (NMOSD) hos voksne pasienter og ungdommer fra 12-års alder som er seropositive for anti-aquaporin-4 IgG (AQP4-IgG)

Prisen på legemiddelet er for høy sett opp mot dokumentert effekt.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgere fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport: [ID2020_013_Satralizumab Enspryng nevromyelitt optisk spektrumforstyrrelse fra 12 år metodevurdering kun offentlig versjon.pdf \(nyemetoder.no\)](https://nyemetoder.no/ID2020_013_Satralizumab_Enspryng_nevromyelitt_optisk_spektrumforstyrrelse_fra_12_ar_metodevurdering_kun_offentlig_versjon.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, 08.03.2022

Sak til beslutning: ID2020_013 Satralizumab (Enspryng) som monoterapi eller i kombinasjon med immunsuppressiv terapi til behandling av nevromyelitt optisk spektrumforstyrrelse (neuromyelitis optica spectrum disorder) hos voksne og ungdom fra 12 år som er seropositive for anti-aquaporin-4 IgG

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2020_013 Satralizumab (Enspryng) som monoterapi eller i kombinasjon med immunsuppressiv terapi til behandling av nevromyelitt optisk spektrumforstyrrelse (neuromyelitis optica spectrum disorder) hos voksne og ungdom fra 12 år som er seropositive for anti-aquaporin-4 IgG.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 08.03.2022 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

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

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	13.02.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum	30.03.2020 - 04.03.2022
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	24.06.2021
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	26.02.2020
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	24.06.2021
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	02.03.2022
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	250 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 250 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	11.02.2022 - endelig rapport 03.03.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.02.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	01.03.2022 Ikke pristilbud
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	03.03.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	22 dager hvorav 7 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 3 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 13 dager
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	04.03.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	08.03.2022
Beslutning i Beslutningsforum	25.04.2022

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: 04.03.2022

ID2020_013: Satralizumab (Enspryng) som monoterapi eller i kombinasjon med med immunsuppressiv terapi til behandling nevromyelitt optisk 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)

Bakgrunn

Vi viser til forenklet metodevurdering datert 02.03.2022, der Legemiddelverket har vurdert effekt og sikkerhet ved behandling med satralizumab (Enspryng) i henhold til bestilling ID2020_013 og godkjent preparatomtale. Legemiddelverket har i metodevurderingen oppgitt innsendt IKER av Roche uten en validering av den helseøkonomiske modellen.

Pristilbud

Roche bekreftet 01.03.2022 at de ikke inngir et pristilbud.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
100417	Injeksjonsvæske, ferdigfylt sprøyte, 1*120mg	90 698,4	NA

Dette tilsvarer en månedskostnad på 106 085 NOK med maks AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 120 mg i henhold til SPC. Årskostnaden for Enspryng er om lag 1 273 000 NOK maks AUP.

Kostnadseffektivitet

I den helseøkonomiske modellen innsendt av Roche er beregnet absolutt alvorlighet 6,8-11 QALYS. Kostnad per kvalitetsjusterte leveår av satralizumab (Enspryng) + immunsuppressiv behandling sammenlignet med placebo+ immunsuppressiv behandling er ca 7,4 millioner NOK (maks AUP).



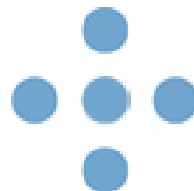
Legemiddelverket oppgir også resultatet for en mulig aktuell subgruppe som kan motta satralizumab som monoterapi hvor kostnad per kvalitetsjusterte leveår er beregnet til ca 14,5 millioner NOK (maks AUP). Legemiddelverket skriver:

Legemiddelverket har ikke validert firmaets modell og/eller antakelser benyttet i analysene, men ser flere utfordringer. Imidlertid, etter en gjennomgang av nåværende dokumentasjonsgrunnlag, konkluderer Legemiddelverket med at prioriteringskriteriene ikke er oppfylt med dagens prisnivå (maksimal AUP) for satralizumab. Gitt dagens pris for satralizumab, er merkostnad per vunnet QALY langt over vanlig grense for betalingsvillighet

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Sivertsen
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	11.02.2022	Endelig rapport mottatt 03.03.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.02.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	01.03.2022	Ingen pristilbud
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	03.03.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	22 dager hvorav 7 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 3 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 13 dager.	



Møtedato: 25.04.2022

Vår ref.:
22/00028

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

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 $\geq$ 10 og som ikke tidligere er behandlet med kjemoterapi mot metastatisk sykdom

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_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 $\geq$ 10 og som ikke tidligere er behandlet med kjemoterapi mot metastatisk sykdom.

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. 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 $\geq$ 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.

Oslo, 11.04. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *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*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 08.04.2022

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_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 $\geq$ 10 og som ikke tidligere er behandlet med kjemoterapi mot metastatisk sykdom

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at 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 $\geq$ 10 og som ikke tidligere er behandlet med kjemoterapi mot metastatisk sykdom.

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 oppsummert (ikke vurdert) effekt og sikkerhet ved bruk av pembrolizumab i henhold til bestilling *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 $\geq$ 10 og som ikke tidligere er behandlet med kjemoterapi mot metastatisk sykdom*, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av MSD.

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

Brystkreft er den hyppigste kreftformen hos kvinner, og utgjør 22,3 % av alle krefttilfeller hos kvinner i Norge. I 2020 var det 3 426 nye tilfeller av brystkreft i Norge. Brystkreft karakteriseres ved svært varierende forløp, fra langsomt voksende tumorer som holder seg til brystkjertelen uten å metastasere, til raskt voksende tumorer med tidlig fjernmetastasering. Ved avansert brystkreft er fjernspredning påvist (stadium IV), prognosen er dårligere og fem års relativ overlevelse fra diagnosetidspunktet for denne populasjonen var for årene 2016-2020 på 33,9 % i Norge.

Trippelnegativ brystkreft er en undergruppe av brystkreft. I 2020 utgjorde trippelnegativ brystkreft 9 % av alle som fikk brystkreft i Norge. Hos disse pasientene mangler kreftcellene reseptorer som kan binde seg til østrogen og progesteron, samtidig som proteinet HER2 ikke er til stede i cellene (eller kun i små mengder). Dette fører til at hormon-blokkerende behandling, samt behandling som bruker vekststimulerende signaler som går via HER2-proteinet, er uten effekt. Trippelnegativ brystkreft anses å være mer hissig og kan spre seg oftere enn andre mer vanlig forekommende brystkrefttyper.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering og det er ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. I en tidligere metodevurdering for denne pasientpopulasjonen ble det beregnet et absolutt prognosetap (APT) på 21 QALY.

Pasientgrunnlag i Norge

MSD har antatt at 17 nye pasienter per år vil være aktuelle for behandling med pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi. Legemiddelverket estimerte i metodevurderingen av atezolizumab for samme pasientgruppe at om lag 40-45 nye pasienter per år vil være aktuelle for behandling. Det legges derfor til grunn at om lag 40-45 pasienter er aktuelle for behandling med Keytruda i kombinasjon med kjemoterapi hvert år i Norge.

Behandling med pembrolizumab

Indikasjon

Pembrolizumab er godkjent til bruk ved mange indikasjoner, denne metodevurderingen gjelder følgende indikasjon:

Trippel-negativ brystkreft (TNBK): 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.

Virkningsmekanisme

Pembrolizumab er et humanisert monoklonalt antistoff som bindes til programmert celledød-1 (PD-1) reseptoren og blokkerer interaksjonen med ligandene PD-L1 og PD-L2. Pembrolizumab forsterker T-celleresponsen (inkludert anti-tumorresponsen) ved å blokkere bindingen av PD-1 til PD-L1 og PD-L2.

Dosering

Anbefalt dose er 200 mg hver 3. uke eller 400 mg hver 6. uke administrert som intravenøs infusjon over 30 minutter.

Bivirkninger

Pembrolizumab er assosiert med immunrelaterte bivirkninger, hvor de mest sentrale immunrelaterte bivirkninger inkluderte pneumonitt, kolitt, hepatitt, nefritt, endokrinopater, og alvorlige hudreaksjoner.

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for Keytruda.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

[Nasjonalt handlingsprogram](#) med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av brystkreft anbefaler individuelle behandlingsregimer for lokalavansert og metastatisk brystkreft. Målet med systemisk behandling av lokalavansert og/eller metastatisk brystkreft er å hindre sykdomsprogresjon, redusere spredning av sykdom, lindre symptom og forlenge overlevelsen. Pasienter med lokalavansert eller metastatisk trippelnegativ brystkreft med positivt PD-L1-uttrykk tilbys i dag behandling med atezolizumab i kombinasjon med kjemoterapi (paklitaksel formulert som albuminbundne nanopartikler, også kalt nab-paklitaksel). For øvrige pasienter med trippelnegativ brystkreft, vil behandlingen være med tradisjonell kjemoterapi, i all hovedsak taksan (docetaksel eller paklitaksel) og antracyklin.

Det foreligger et LIS-anbud for trippelnegativ brystkreft. I onkologi-anskaffelsen LIS 2207 er pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi og atezolizumab i kombinasjon med nab-paklitaksel vurdert å være faglig likeverdige ved denne indikasjonen og blir sammenliknet med hverandre.

Effektdokumentasjon

Keynote-355 er en randomisert, dobbelblindet, placebokontrollert multisenter fase III studie. Studien undersøkte effekt og sikkerhet av pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi (nab-paklitaksel, paklitaksel eller gemcitabin + karboplatin) hos pasienter med lokal tilbakevendende inoperabel eller metastatisk trippelnegativ brystkreft som ikke tidligere var behandlet med kjemoterapi i avansert setting. Keynote-355-studien viste en klinisk og statistisk signifikant økning av median progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS) hos pasienter med PD-L1 CPS ≥ 10 ved å behandle med pembrolizumab pluss kjemoterapi. Median PFS for pasienter som fikk pembrolizumab + kjemoterapi var 9,7 måneder, mens den var 5,6 måneder for pasienter som fikk placebo + kjemoterapi. PFS hazard ratio (HR) var 0,65. Median OS for pasienter som fikk pembrolizumab + kjemoterapi var 23 måneder, mens den var 16,1 måneder for pasienter som fikk placebo + kjemoterapi. OS hazard ratio (HR) var 0,73.

Helseøkonomi

Pristilbud

MSD har 22.03.2022 bekreftet at følgende pris, [REDACTED], skal legges til grunn for behandlingen av trippel negativ brystkreft:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
585359	Keytruda inf kons 25 mg/ml, 4 ml hetteglass	38 764,80 NOK	[REDACTED]

Dette tilsvarer en årskostnad på om lag [REDACTED] kr og en månedskostnad på [REDACTED] kr med tilbudt pris (LIS-AUP). Kostnadene er beregnet med dosering 200 mg hver 3. uke i henhold til SPC.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregninger av kostnadseffektivitet i denne metodevurderingen.

I onkologi-anskaffelsen LIS 2207 er pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi og atezolizumab i kombinasjon med nab-paklitaksel vurdert å være faglig likeverdige ved denne indikasjonen og blir sammenliknet med hverandre. Sykehusinnkjøp HF har beregnet følgende kostnader for behandling med henholdsvis pembrolizumab (Keytruda) og atezolizumab (Tecentriq):

Behandling	Behandlingskostnad kun legemiddel (LIS-AUP)		Behandlingskostnad inkl administrasjonskostnader (LIS-AUP)	
	Måned	År	Måned	År
Pembrolizumab (Keytruda) dosert hver 3. uke				
Atezolizumab (Tecentriq) dosert hver 2. uke				

Kostnaden for kjemoterapien er marginal i forhold til kostnadene til pembrolizumab og atezolizumab og er derfor ikke tatt hensyn til.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser i denne metodevurderingen. Det er anslått at 40-45 pasienter er aktuelle for behandling hvert år. Dersom 45 pasienter mottar behandlingen årlig, vil legemiddelkostnaden for Keytruda være [redacted] millioner NOK i LIS-AUP. [redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

I onkologianskaffelsen LIS 2107/LIS 2131 er atezolizumab i kombinasjon med nab-paklitaksel nå rangert som eneste legemiddelet på det aktuelle terapiområdet. [redacted]

Informasjon om refusjon av pembrolizumab (Keytruda) i andre land

Sverige (NT-rådet): [11.01.2022](#): Omfattet av generell anbefaling om bruk.

England (NICE): [08.03.2022](#): Draft guidance for public consultation *does not recommend* pembrolizumab plus chemotherapy for triple negative breast cancer.

Danmark (Medicinerådet): [Under vurdering](#).

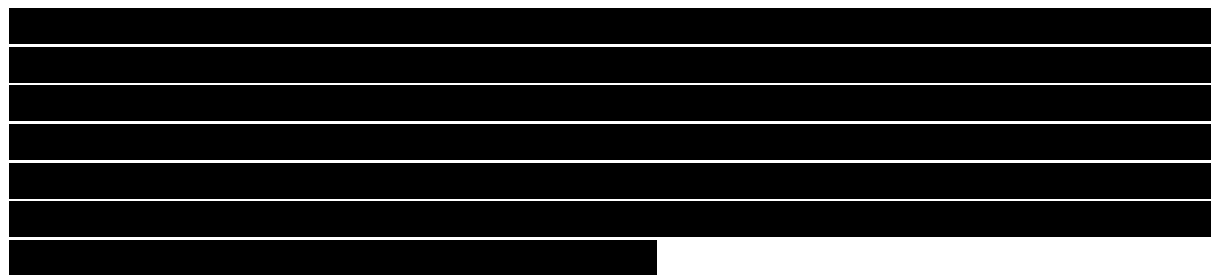
Skottland (SMC): [Under vurdering](#).

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.

Trippelnegativ brystkreft er en undergruppe av brystkreft som anses å være mer hissig og sprer seg oftere enn andre mer vanlig forekommende brystkrefttyper. Det er beregnet et absolutt prognosetap på 21 QALY. Det er anslått at 40-45 pasienter vil kunne være aktuelle for behandling med pembrolizumab hvert år.

Denne metodevurderingen er kun en oppsummering av effekt og sikkerhet, det er ikke gjennomført en kost-nyttevurdering. Det foreligger et LIS-anbud for behandling av trippelnegativ brystkreft. I onkologi-anskaffelsen LIS 2207 er pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi og atezolizumab i kombinasjon med nab-paklitaksel vurdert å være faglig likeverdige ved denne indikasjonen. Ved innføring av atezolizumab (Tecentriq) ble ICER beregnet til [redacted]



Fagdirektørene anbefaler derfor at 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.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningsdato.

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
https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021_039_pembrolizumab_Keytruda_%20kombinasjonsbehandling%20med%20kjemoterapi%20ved%20TNBC%20subgruppe_metodevurdering_kun%20offentlig.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, 11.04.2022

Sak til beslutning: ID2021_039 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi ved lokalt tilbakefall av ikke-resektabel eller metastatisk trippelnegativ brystkreft hos voksne, der svulsten uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 10 , og som ikke tidligere har mottatt kjemoterapi for metastatisk sykdom

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021_039 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi ved lokalt tilbakefall av ikke-resektabel eller metastatisk trippelnegativ brystkreft hos voksne, der svulsten uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 10 , og som ikke tidligere har mottatt kjemoterapi for metastatisk sykdom*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 11.04.2022 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

ID2021-039 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi ved lokalt tilbakefall av ikke-resektabel eller metastatisk trippelnegativ brystkreft hos voksne, der svulsten uttrykker PD-L1 med CPS ≥ 10 , og som ikke tidligere har mottatt kjemoterapi for metastatisk sykdom.

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	11.02.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	22.03.2022 - 01.04.2022
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	22.10.2021
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	22.03.2022
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	11.11.2022
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	04.04.2022
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	144 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 144 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	18.03.2022 - endelig rapport 040422
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	18.03.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	22.03.2022
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	07.04.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	1 dager hvorav 5 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og 14 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport fra Legemiddelverket. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	08.04.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	08.04.2022
Beslutning i Beslutningsforum	25.04.2022

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: 07.april 2022

ID2021_039: Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi ved lokalt tilbakefall av ikke-resektabel eller metastatisk trippelnegativ brystkreft hos voksne, der svulsten uttrykker PD-L1 med CPS $\geq$ 10, og som ikke tidligere har mottatt kjemoterapi for metastatisk sykdom.

Bakgrunn

Vi viser til forenklet metodevurdering datert 04.04.2022 hvor Legemiddelverket har oppsummert effekt og sikkerhet ved bruk av pembrolizumab i henhold til bestilling ID2021_039 og godkjent preparatomtale. Pasienter med lokalavansert eller metastatisk trippelnegativ brystkreft med positivt PD-L1-uttrykk behandles i dag med atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med kjemoterapi (nab-paklitaksel). I onkologianskaffelsen LIS 2207 er pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi og atezolizumab i kombinasjon med nab-paklitaksel vurdert å være faglig likeverdige til denne indikasjonen og blir sammenliknet med hverandre.

Pristilbud

MSD har 22.03.2022 bekreftet at følgende pris, [REDACTED] skal ligge til grunn for behandlingen av aktuell indikasjon:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
585359	Keytruda inf kons 25 mg/ml, 4 ml hetteglass	38 764,80 NOK	[REDACTED]

Dette tilsvarer en årskostnad på om lag [REDACTED] kr og en månedskostnad på [REDACTED] kr med tilbudt pris (AUP). Kostnadene er beregnet med dosering 200 mg hver 3. uke i henhold til SPC.



Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort beregninger av kostnadseffektivitet i denne metodevurderingen. Sykehusinnkjøp HF har beregnet kostnader for behandling med hhv pembrolizumab (Keytruda) og atezolizumab (Tecentriq), som er innført i spesialisthelsetjenesten og allerede inkludert i LIS2107/LIS2131 onkologianskaffelse for trippel negativ brystkreft. Pembrolizumab er en PD-1 hemmer og atezolizumab er en PD-L1 hemmer, og disse behandlingene blir sammenliknet med hverandre i kommende onkologianskaffelse 2207.

Behandling	Behandlingskostnad kun legemiddel (LIS-AUP)		Behandlingskostnad inkl administrasjonskostnader (LIS-AUP)	
	Måned	År	Måned	År
Pembrolizumab (Keytruda) dosert hver 3. uke				
Atezolizumab (Tecentric) dosert hver 2. uke				

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser i denne metodevurderingen. Legemiddelverket har tidligere anslått at 40-45 nye pasienter pr år er aktuelle for tilsvarende behandling. Dersom 45 pasienter mottar behandlingen årlig, vil legemiddelkostnaden for Keytruda være [redacted] millioner kr i LIS-AUP. Kostnader for behandling som fortreges, atezolizumab, vil komme til fratrekk slik at merkostnaden vil bli [redacted] millioner kr LIS-AUP dersom alle aktuelle pasienter settes på Keytruda. [redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

I onkologianskaffelsen LIS 2107/LIS 2131 er atezolizumab i kombinasjon med nab-paklitaksel nå rangert som eneste legemiddelet på det aktuelle terapiområdet. [redacted]

Informasjon om refusjon av pembrolizumab (Keytruda) i andre land

Sverige (NT-rådet): [11.01.2022](#): Omfattet av generell anbefaling om bruk.

England (NICE): [08.03.2022](#): Draft guidance for public consultation *does not recommend* pembrolizumab plus chemotherapy for triple negative breast cancer.

Danmark (Medisinrådet): [Under vurdering](#).



Skottland (SMC): [Under vurdering.](#)

Oppsummering

Keytruda i kombinasjon med kjemoterapi er funnet faglig likeverdig med Tecentriq i kombinasjon med nab-paklitaksel til indikasjonen trippelnegativ brystkreft. Dette tilsier at Keytruda ikke kan ha høyere kostnad enn Tecentriq for å oppfylle prioriteringskriteriene.

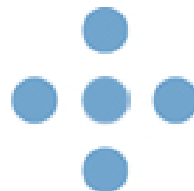
Asbjørn Mack

Fagsjef

Sara Reinvik Ulimoen

Medisinsk rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	18.03.2022	Endelig rapport: 04.04.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	18.03.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	22.03.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	07.04.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	21 dager hvorav 5 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og 14 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport fra Legemiddelverket. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.	



Møtedato: 25.04.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 052 – 2022 Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte 21. mars 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 037-2022 i 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 fra interregionalt fagdirektørmøte 21. mars 2022

Det er bestilt et prisnotat for ID2021_004 Hydroksykarbamid (Siklos) til behandling av alvorlig kronisk anemi hos voksne, ungdom og barn eldre enn 2 år som lider av sigdcellesykdom.

Under saksbehandlingen avdekket Sykehusinnkjøp at det ikke er gitt godkjenning for indikasjonsutvidelse for denne aktuelle indikasjonen. Markedsføringstillatelse er hovedregelen for beslutning i Nye metoder. Når søknad om MT ikke er innvilget av EMA for aktuell indikasjon, medfører det at bestillingen avbestilles.

Konklusjon:

- Fagdirektørmøte vedtar at følgende oppdrag avbestilles: ID2021_004 Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for hydroksykarbamid (Siklos) til behandling av alvorlig kronisk anemi hos voksne, ungdom og barn eldre enn 2 år som lider av sigdcellesykdom.
- Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:
Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 21. mars 2022 tas til orientering.

Oslo, 11.04. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg:

- Saksfremlegg til interregionalt fagdirektørmøte 21.03.2022
- Notat fra Sykehusinnkjøp HF (datert 24.01.22) til Bestillerforum sitt møte 14.02.2022.

Saksfremlegg til interregionalt fagdirektørmøte

Til:	Interregionalt fagdirektørmøte
Fra:	Fagdirektør i
Dato:	21.03.2022
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 - ID2021_004 Hydroksykarbamid (Siklos) til behandling av alvorlig kronisk anemi hos voksne, ungdom og barn eldre enn 2 år som lider av sigdcellesykdom - Avbestilling

Hva saken omhandler i korte trekk

Det er bestilt et prisnotat for ID2021_004 Hydroksykarbamid (Siklos) til behandling av alvorlig kronisk anemi hos voksne, ungdom og barn eldre enn 2 år som lider av sigdcellesykdom.

Under saksbehandlingen avdekket Sykehusinnkjøp at det ikke er gitt godkjenning for indikasjon utvidelse for denne aktuelle indikasjonen. Markedsføringstillatelse er hovedregelen for beslutning i Nye metoder. Når søknad om MT ikke er innvilget av EMA for aktuell indikasjon, medfører det at bestillingen avbestilles.

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 metoders møte.»

Det vises til Bestillerforum som i sak 013-2021, den 18.01.2021, gjorde følgende bestilling: ID2021_004 Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for hydroksykarbamid (Siklos) til behandling av alvorlig kronisk anemi hos voksne, ungdom og barn eldre enn 2 år som lider av sigdcellesykdom.

Sykehusinnkjøp har vært i dialog med tidligere MT-innehaver Addmedica og nåværende MT-innehaver Øresund Pharma, og har avdekket at firma ikke har fått markedsføringstillatelse for denne indikasjon utvidelsen i EMA.

Det vises videre til European Medicines Agency sin vurdering 22.07.2021 av Siklos til aktuell indikasjon: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/siklos>

Medicines Agency has finalised its assessment of an application to extend the use of Siklos to include the treatment of severe chronic (long-term) anaemia (low red blood cell counts) in adults, adolescents and children older than two years of age suffering from sickle cell syndrome. Although EMA did not recommend this use, it agreed that relevant data from the study submitted with the application be included in the medicine's product information so that healthcare professionals have access to up-to-date data on the effects of Siklos in patients with sickle cell syndrome-related severe chronic anaemia.

Saken ble lagt frem for Bestillerforum 14.02.2022 som fattet følgende beslutning i sak 038-2022: *Oppdraget avbestilles. Saken sendes til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning.*

Markedsføringstillatelse er en forutsetning for beslutning i Nye metoder. Når søknad om MT ikke er innvilget av EMA for aktuell indikasjon, medfører det at bestillingen avbestilles.

Forslag til konklusjon:

- Fagdirektørmøte vedtar at følgende oppdrag avbestilles: *ID2021_004 Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for hydroksykarbamid (Siklos) til behandling av alvorlig kronisk anemi hos voksne, ungdom og barn eldre enn 2 år som lider av sigdcellesykdom.*
- Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder

Vedlegg:

- Notat av 24.01.2022 fra Sykehusinnkjøp til Bestillerforum

Bestilling av ID2021_004 Hydroksykarbamid (Siklos) til behandling av alvorlig kronisk anemi hos voksne, ungdom og barn eldre enn 2 år som lider av sigdcellesykdom

Til: Bestillerforum for Nye Metoder

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 24.01.2022

1. Innledning

Det vises til bestilling i Bestillerforum 18.01.2021:

Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for hydroksykarbamid (Siklos) til behandling av alvorlig kronisk anemi hos voksne, ungdom og barn eldre enn 2 år som lider av sigdcellesykdom.

Sykehusinnkjøp har vært i dialog med tidligere MT-innehaver Addmedica og nåværende MT-innehaver Øresund Pharma, og har avdekket at firma ikke har fått markedsføringstillatelse for denne indikasjonsutvidelsen i EMA.

2. Bakgrunn

Siklos er i dag godkjent for følgende indikasjon:

- Siklos er indisert til forebygging av tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn eldre enn 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom

Sykehusinnkjøp har hatt dialog med Addmedica om pris, og senere Øresund Pharma.

Under saksbehandling avdekket Sykehusinnkjøp at det ikke er gitt godkjennelse for indikasjonsutvidelse for denne aktuelle indikasjonen.

Det vises til European Medicines Agency sin vurdering 22.07.2021 av Siklos:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/siklos>

The European Medicines Agency has finalised its assessment of an application to extend the use of Siklos to include the treatment of severe chronic (long-term) anaemia (low red blood cell counts) in adults, adolescents and children older than two years of age suffering from sickle cell syndrome. Although EMA did not recommend this use, it agreed that relevant data from the study submitted with the application be included in the medicine's product information so that healthcare professionals have access to up-to-date data on the effects of Siklos in patients with sickle cell syndrome-related severe chronic anaemia.

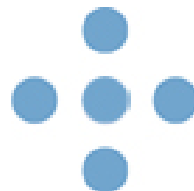


3. Problemstillinger

Indikasjonen som er bestilt Nye Metoder, har ikke fått godkjenning i EMA. Det er ikke grunnlag for å utarbeide prisnotat i saken.

4. Oppsummering

Sykehusinnkjøp anbefaler at saken avbestilles basert på EMA sin vurdering av nytte/risiko.



Møtedato: 25.04.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 053-2022 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 08. april 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 08. april 2022 tas til orientering.

Oslo, 11. april 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	Ventrikkeltumor 2. linje			Nei
	ID2017_001	Spinraza	Nusinersen	Spinal muskelslæf	16 000 000 - 40 000 000		Nei, til nye pasienter
	ID2017_066	Maviret	Glekaprevir/pibrentasvir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.		Ja
	ID2017_035	Vosevi	Sofosbuvir, velpatasvir og voxilaprevir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.		
	ID2016_070	Opdivo	Nivolumab	Hode-halskreft	640 000		Ja
	ID2017_005	Keytruda	Pembrolizumab	Hodgkins lymfom	NA		Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	Lungekreft, 2. linje, revurdering	1 040 000		Nei
	ID2016_091	Lartruvo	Olaratumab	Bløtvevssarkom	1 282 000		Nei
	ID2016_056	Kyntheum	Brodalumab	Psoriasis	NA		Ja, men avhengig av riktig pris i anbud
	ID2016_050	Zinplava	Bezlotoxumab	Clostridium difficile-infeksjon, forebygging	Dominant (netto helsegevinst og lavere kostnader)		Ja
	ID2016_064	Stelara	Ustekinumab	Crohns sykdom	NA		Nei*
	ID2016_055	Cinqaero	Reslizumab	Eosinofil astma	798 869		ja*
	ID2017_024	Kisqali	Ribosiklib	Metastatisk brystkreft	1 230 000		ja*
	ID2017_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	?		ja
	ID2017_003	Adcetris	Brentuximab vedotin	Hodgkins lymfom	646 000 NOK		ja
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	Verzenios	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	8,4 millioner og 7 millioner*	18.01.2021	Nei
	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	Ovariekreft 2. linje BRAC neg.	Na		Ja
	ID2019_107	Zejula	niraparib	Ovariekreft 2. linje BRAC neg.	1,2 millioner		Ja
	ID2017_031	Xermelo	telotristat	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 prostatakreft	611 000		Ja
	ID2019_045	Keytruda/Inlyta	pembrolizumab/axitinib	1.linje metastatisk nyrecellekarsinom	820 000		Ja
	ID2018_100	Palynsiq	pegvalias	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 multipel sklerose (SPMS)	Na	21.06.2021	Nei
	ID2019_038	Vyndagel	tafamidis	Transtyretin 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	Blincyto	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

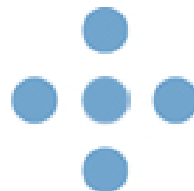
	ID2019_127	Reblozyl	Luspatercept	Behandling av anemi ved myelodysplastiske syndromer og betatalassemi		13.12.2021	Nei
	ID2018_081	Epidyolex	Cannabidiol	Adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravet syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 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			Ikke besluttet ennå
	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	Isatuxsimab	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			Ikke besluttet ennå
	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)			Ikke besluttet ennå
	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).			Ikke besluttet ennå
	ID2021_079	Keytruda	Pembrolizumab	Kombinasjon med lenvatinib (Kispplx) til førstelinjebehandling 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.			ikke besluttet ennå
	ID2021_005		Tralokinumab	Behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er kandidater for systemisk behandling			ikke besluttet ennå



Møtedato: 25.04.2022

Vår ref.:
22/00028

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

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

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 *CFTR-modulerende legemidler til behandling av cystisk fibrose (CF)*

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. Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) innføres til kombinasjons-behandling av cystisk fibrose hos pasienter ≥ 12 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet, uavhengig av mutasjonsstatus i det andre allelet.

Elexakaftor/tezakaftor ivakaftor (Kaftrio) innføres til behandling av cystisk fibrose hos barn fra 6 til og med 11 år som har minst én F508del-mutasjon i CFTR-genet.

Tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) innføres i kombinasjon med ivacaftor (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 CTFR-genet.

Ivakaftor (Kalydeco) innføres til behandling av barn, inkludert de under 2 år, 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.

Oslo, 22.04. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *CFTR-modulerende legemidler til behandling av cystisk fibrose (CF)*.

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 22.04.2022

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

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

Denne saken gjelder følgende ID-nummer:

ID2020_029: Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) til kombinasjonsbehandling av cystisk fibrose hos pasienter ≥ 12 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet, uavhengig av mutasjonsstatus i det andre allelet.

ID2021_134: Elexakaftor / tezakaftor / ivakaftor (Kaftrio) - Indikasjon II: Behandling av cystisk fibrose hos barn fra 6 til og med 11 år som har minst én F508del-mutasjon i CFTR-genet.

ID2018_112: Tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) i kombinasjon med ivacaftor (Kalydeco) til behandling av pasienter ≥ 12 år med cystisk fibrose (CF)

ID2018_111: Lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) til behandling av cystisk fibrose hos pasienter over to år som er homozygot for F508 delmutasjonen i CFTR-genet

ID2018_110: Ivakaftor (Kalydeco) Behandling av barn, inkludert de under 2 år, og voksne med cystisk fibrose

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at:

- elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) innføres til kombinasjons-behandling av cystisk fibrose hos pasienter ≥ 12 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet, uavhengig av mutasjonsstatus i det andre allelet.
- elexakaftor/tezakaftor ivakaftor (Kaftrio) innføres til behandling av cystisk fibrose hos barn fra 6 til og med 11 år som har minst én F508del-mutasjon i CFTR-genet.
- tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) innføres i kombinasjon med ivacaftor (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, inkludert de under 2 år, og voksne med cystisk fibrose.

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.

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) fikk i oppdrag av Bestillerforum i møte 30.08.2021 å vurdere prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av henhold til Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) til kombinasjonsbehandling av cystisk fibrose hos pasienter ≥ 12 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktans-regulator (CFTR)-genet, uavhengig av mutasjonsstatus i det andre allelet (ID2020_029). Vurderingen er basert på dokumentasjonen som er innsendt av Vertex (leverandør).

Sykehusinnkjøp HF har med denne metodevurderingen som grunnlag, gjennomført forhandlinger med Vertex (leverandør).

I saken gis en kort oppsummering fra Metodevurdering ID2020_029, kort om CFTR-modulerende legemidler, deretter en presentasjon av det fremforhandlede avtalen, og en anbefaling fra fagdirektørene. Vedlagt er logg for tidsbruk.

Kort oppsummering fra metodevurderingen ID2020_029

Om sykdommen

Cystisk Fibrose (CF) er en autosomal, recessiv, arvelige sykdom, med kroniske forverrelser av kliniske sykdomstegn og kortere levetid sammenlignet med den friske befolkningen. Prognosen for pasienter med CF har økt betraktelig de siste tiårene blant annet som følge av tettere og mer systematisk oppfølging av sykdommen og lungefunksjonen, og median forventet levetid for britiske CF-pasienter som fødes i dag er rundt 49 år. Det finnes ingen kur for CF.

CF forårsakes av mutasjoner i CFTR genet, dette resulterer i manglende eller svekket funksjon av CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator) proteiner på celleoverflaten, og medfører svikt i transport av kloridioner over slimhinnene i kroppen. CFTR-genet er stort og det er påvist svært mange mutasjoner som kan gi CF. Noen regnes for å være milde, mens andre gir alvorlig sykdom. Den vanligste CF-forårsakende mutasjonen er en delesjon i CFTR-genet som resulterer i et tap av fenyylalanin ved posisjon 508 i CFTR-proteinet (F508del). Med denne mutasjonen produserer cellene CFTR-protein, men proteinet feilfoldes og degraderes før det når cellemembranen. Dette resulterer i liten eller ingen CFTR-funksjon hos pasienten.

Omtrent 40 % av den norske CF-populasjonen har to CFTR-kopier med F508del-mutasjon, og er derfor homozygote (F/F). Ca. 46 % av norske CF-pasienter har én F508del-mutasjon i kombinasjon med en annen CF-forårsakende mutasjon i CFTR, og er dermed heterozygote. De viktigste CFTR-mutasjonene pasientene kan ha i det andre allelet inkluderer:

- «Gating»-mutasjoner (G), som resulterer i CFTR-proteiner i cellemembranen som ikke åpner og lukker seg ordentlig sammenlignet med ordinært CFTR.

- Restfunksjon (RF)-mutasjoner, som resulterer i en mer begrenset reduksjon i CFTR-mediert kloridtransport.
- Minimal funksjon (MF)-mutasjoner, som er mutasjoner som enten fører til at ingen CFTR-proteiner produseres eller CFTR-proteiner som ikke responderer på IVA eller TEZ/IVA in vitro.

Ifølge kliniske eksperter Legemiddelverket har involvert i arbeidet med metodevurderingen har omtrent 55 % av norske CF-pasienter som er heterozygote for F508del-mutasjon en MF-mutasjon i det andre allelet, 35 % har RF-mutasjon, 5 % har G-mutasjon og de resterende 5 % har andre mutasjoner i CFTR-genet.

Alvorlighet og prognosetap

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Legemiddelverket har beregnet et absolutt prognosetap (APT) på ca. 36 QALY for denne CF-populasjonen behandlet med symptomlindrende støttebehandling.

Pasientgrunnlag i Norge

Om lag 380 pasienter lever med cystisk fibrose (CF) i Norge i dag. Av disse pasientene anslås det at omtrent 210 pasienter som er ≥ 12 år med minst én F508del-mutasjon i CFTR-genet er aktuelle for behandling med ELX/TEZ/IVA. Det antas at omtrent 7-10 nye pasienter er aktuelle for behandling med ELX/TEZ/IVA hvert år i Norge. CF er med i det utvidede programmet for nyfødtscreening.

Behandling med eleksakaftor, tezakaftor og ivakaftor

ELX/TEZ/IVA er et nytt årsakskorrigerende legemiddel til behandling av CF hos pasienter ≥ 12 år som har minst én F508del-mutasjon i CFTR-genet. Ca. 85 % av norske pasienter med CF har minst én slik mutasjon i CFTR-genet, og alle disse pasientene som er 12 år eller eldre faller innenfor det nåværende indikasjonsområdet til ELX/TEZ/IVA.

Klinisk effekt og sikkerhet ved behandling med ELX/TEZ/IVA er undersøkt i flere, randomiserte, kontrollerte kliniske fase III-studier, og viser statistisk klinisk signifikant forbedring i lungefunksjon sammenlignet med placebo og TEZ/IVA, etter 24 ukers behandling.

Det vises til [tabell 4 og 5](#) i metodevurderingen side 21-24 for nærmere beskrivelse av studiene og resultater fra studiene fra side 25.

I samtlige studier ble det i tillegg observert en trend mot lavere forekomst av pulmonale eksaserbasjoner (PEx) ved behandling med ELX/TEZ/IVA sammenlignet med de ulike komparatorene. Forekomst av PEx var imidlertid definert som et utfallsmål kun i en studie.

Det gjennomføres en forlengelsesstudie der 96-ukersdata viser at forbedringen i lungefunksjon som oppnås i løpet av de første behandlingsmånedene med ELX/TEZ/IVA tilsynelatende holdes relativt stabil over tid. Ytterligere data fra denne studien er ikke forventet før i 2. eller 3.kvartal 2023, når alle pasientene har fullført 192 uker med åpen behandling med ELX/TEZ/IVA.

Ifølge klinikerne Legemiddelverket har involvert i arbeidet med metodevurderingen er den observerte effekten på lungefunksjon av behandling med ELX/TEZ/IVA av en betydelig klinisk signifikant størrelse. Siden lungesykdom er den viktigste årsaken til sykdom og dødelighet ved CF mener klinikerne det er rimelig å forvente at behandling med ELX/TEZ/IVA vil resultere i en betydelig forbedring i både livskvalitet og levetid for pasienter med CF. Ettersom CF er en progressiv sykdom mener klinikerne imidlertid at det er sannsynlig at den største gevinsten på både livskvalitet og levetid vil komme hos pasienter hvor behandlingen iverksettes relativt tidlig i sykdomsforløpet, dvs. før pasienten erverver funksjonell lungeskade og residiverende lungeinfeksjoner. Klinikerne mener at dersom behandling med ELX/TEZ/IVA iverksettes tidlig nok, kan det ikke utelukkes at pasientene kan oppnå tilnærmet normal livslengde med god livskvalitet.

Legemiddelverket har beregnet merkostnad for ELX/TEZ/IVA sammenliknet med BSC når legemiddelpris er basert på apotekenes maksimale utsalgspris (AUP) uten merverdiavgift (eks mva) til å være:

- ca. 5,3 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) når legemiddelpriser er basert på maksimal AUP uten mva.

I denne metodevurderingen er den estimerte effektgevinsten av behandling med ELX/TEZ/IVA sammenliknet med BSC svært høy, og langt høyere enn det som vanligvis sees i metodevurderinger av nye intervensjoner i helsetjenesten. Likevel er den beregnede kostnadseffektivitetsbrøken også svært høy, i all hovedsak på grunn av at legemiddelprisen satt av Vertex for behandling med ELX/TEZ/IVA er ekstremt høy og behandlingen er livslang.

Legemiddelverket mener det er mange sentrale usikkerhetsmomenter i den helseøkonomiske analysen. Effektmodelleringen er basert på kliniske studier med relativt kort oppfølgingstid, det mangler data på overlevelse fra studiene og mangel på direkte sammenligning mellom ELX/TEZ/IVA og BSC for flere av genotypene, og at dokumentasjonen som ligger til grunn for helserelatert livskvalitet er svært tynn og dårlig begrunnet.

CFTR-modulatorer

Behandling med CFTR-modulatorer har vært tilgjengelig på det norske markedet for CF-pasienter med enkelte genotyper siden 2012. Ivakaftor (Kalydeco) som monoterapi har godkjent MT til behandling av CF hos pasienter med utvalgte mutasjoner i CFTR. Kombinasjonspreparatet ivakaftor /lumakaftor (Orkambi) er godkjent til behandling av pasienter som er homozygote for F508del-mutasjon. Kombinasjonen tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) har godkjent MT til behandling av pasienter som er homozygote for F508del-mutasjon, eller heterozygote for F508del samt én av flere spesifikke CFTR-mutasjoner. Det er kun Symveki som er metodevurdert ([ID2018 112](#)). Beslutningsforum besluttet i [sak 005-2021](#) i sitt møte 18.01.2021, følgende:

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

2. Prisen for legemidlene er alt for høy sett opp mot prioriteringskriteriene, og det er ikke dokumentert nytte av behandlingen over tid.

3..Cystisk fibrose er en svært alvorlig sykdom som tar mange gode leveår. Beslutningsforum for nye metoder ser det som viktig å kunne ta i bruk nye medikamenter til denne pasientgruppen. Beslutningsforum for nye metoder ber derfor Sykehusinnkjøp HF gjenoppta forhandlinger og søke nordisk samarbeid.

Et lite antall CF-pasienter har fått innvilget individuell stønad for Kalydeco eller Orkambi før finansieringen av disse ble overført til spesialisthelsetjenesten i 2019. Etter overføringen har ingen nye pasienter fått innvilget individuell stønad for disse preparatene.

Prisforhandlinger og pristilbud

Beslutningsforum ba i sitt møte 13.12.2021 Sykehusinnkjøp om å formidle et pristilbud på Kaftrio til leverandøren. Sykehusinnkjøp har etter dialog med Beslutningsforum gått videre med en alternativ avtale, og er nå blitt enige med Vertex om en avtale som omfatter alle Vertex sine CFRT-modulerende legemidler, dvs Kaftrio, Symkevi, Orkambi og Kalydeco.

Sykehusinnkjøp har vært i kontakt med kliniske eksperter som bekrefter at behandling med Kaftrio+Kalydeco forventes å ha betydelig bedre effekt enn de andre CFTR-modulerende legemidlene, og dermed forventes det at denne behandlingen vil fortrenge det meste av behandlingen med Kalydeco, Orkambi og Symkevi. Det anslås at det er få pasienter som grunnet spesifikk mutasjons-

status vil være aktuelle for Kalydeco monoterapi. Fagmiljøet har utarbeidet en protokoll for oppstart og oppfølging ved behandling med Kaftrio + Kalydeco for en innføring i trygge rammer, og slik at det er mulig å evaluere effekt både på klorkanalnivå (svettekloridtest) og på kliniske parametre som lungefunksjon (FEV1) og ernæringsstatus (BMI).

Pristilbud

Vertex har 20.4.2022 etter forhandling om innhold i en alternativ avtale, tilbudt følgende behandlingskostnader for sine CFTR-modulerende legemidler:

virkestoff	Handelsnavn	Maks-AUP NOK (28 dagers behandling)	LIS-AUP NOK (28 dagers behandling)
Ivakaftor	Kalydeco	176 129,80	
Lumakaftor/ivakaftor	Orkambi	133 653,00	
Tezakaftor/ivakaftor	Symkevi + Kalydeco	163 799,50	
Eleksakaftor/tezakaftor/ ivakaftor	Kaftrio+Kalydeco	220 581,20	

Avtalen omfatter totalt 14 ulike pakninger. Pristilbudet tilsvarer en årskostnad på . Årskostnaden er beregnet med dosering i henhold til SPC. Månedskostnaden er om lag NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det vises til sensitivitets- og scenarioanalyser utført av Legemiddelverket ved forskjellige nivåer av legemiddelpris. Se [side 62](#) i rapporten. Ut fra den alternative avtalen har Sykehusinnkjøp beregnet

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	5,3 millioner NOK/QALY
Avtalepris mottatt 20.4.2022	Se figur 17 i metodevurderingsrapport fra SLV

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har i metodevurderingen anslått budsjettvirkninger for pasientpopulasjon ≥ 12 år. Ut fra den alternative avtalen, og estimat fra klinikere om antall pasienter, har Sykehusinnkjøp beregnet at totale legemiddelutgifter for hele pasientpopulasjonen oppdatert med tilbudte priser er om lag . Etablert omsetning i dag av Kalydeco og Orkambi, om lag 75 millioner NOK, kommer i fratrekk.

Alternativ prisavtale

Bakgrunn

Sykehusinnkjøp HF og Vertex har kommet frem til at det i dette tilfellet er grunnlag for en alternativ prisavtale.

Sykehusinnkjøp har lagt til grunn forutsetninger i tråd med lignende saker med alternative avtaler.

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Avtalen omfattes av «enkle» avtaler.

Sykehusinnkjøp HF sin vurdering

Den alternative avtalen er basert på metodevurderingen fra Legemiddelverket, samt informasjon fra kliniske eksperter om pasientgrunnlag og forventet opptak og bruk av legemidlet.

Oppfølging og avtalen vil ikke innebære merarbeid for klinikere og kan gjennomføres innenfor gjeldende administrative systemer i apotek og sykehus.

Utforming av foreslått avtale

Avtalen er utformet på bakgrunn av rammeavtalen, der tekst om alternativ avtale inngår som endring i rammeavtalen. Det er enighet mellom leverandør og Sykehusinnkjøp om avtaleteksten.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom CFTR-modulerende legemidler blir besluttet innført i møte i Beslutningsforum 25.04.2022, kan legemidlene tas i bruk fra 01.06.2022, da ny pris kan gjelde fra den dato. Det er ikke forventet sammenlignbare behandlinger de nærmeste årene etter det Sykehusinnkjøp kjenner til.

Informasjon om refusjon av CFTR-modulerende legemidler i andre land

Danmark: 1.oktober 2018 ble det inngått en porteføljeavtale mellom Amgro og Vertex. Avtalen er 4-årig med mulighet til forlengelse, og innebærer at et fast årlig beløp uavhengig av hvor mange pasienter som behandles, og uavhengig av hvilke CFTR-modulatorer fra Vertex som forskrives¹.

Sverige: TLV har besluttet at Kaftrio ikke skal inngå i stønadsordning (27.1.2022²) NT-rådets anbefaling av 9.2.2022 er å avvente bruk av Kaftrio. NT-rådet anbefaler videre at enkeltpasienter som trenger lungetransplantasjon, og der ytterligere forverring av tilstand kan umuliggjøre transplantasjon, kan

¹ <https://amgro.dk/viden-og-analyser/artikler/aftale-sikrer-patienter-med-cystisk-fibrose-nyeste-behandling/>

² [Kaftrio och Kalydeco ingår inte i högkostnadsskyddet - Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket TLV](#)

vurderes for behandling med Kaftrio etter diskusjon med det nasjonale behandlingsrådet for cystisk fibrose³.

England (NHS): Det er inngått en avtale om interimtilgang til CFTR-modulatorer med samtidig datainnsamling⁴. Som del av avtalen, har Vertex forpliktet seg til å sende dokumentasjon for Orkambi, Symkevi og Kaftrio til NICE innen en avtalt tidsramme. Avtalen gjelder frem NICE sin anbefaling basert på en metodevurdering av nye data er publisert eller terminering av tilgangsavtalen mellom NHSE&I og Vertex via NHS.

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.

Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av eleksakaftor/tezakaftor/ivakaftor til kombinasjonsbehandling av cystisk fibrose hos pasienter ≥ 12 år som har minst én F508del-mutasjon. Sykehusinnkjøp har forhandlet med Vertex om en alternativ avtale og har mottatt et nytt forslag som omfatter alle Vertex sine CFTR-modulerende legemidler. Sykehusinnkjøp vurderer at den forhandlede alternative avtalen er gjennomførbar og innenfor rammeverket for alternative prisavtaler. I dialog med fagmiljøet har Sykehusinnkjøp blitt gjort kjent med at det er utarbeidet en protokoll for oppstart og oppfølging ved behandling med Kaftrio + Kalydeco for en eventuell innføring i trygge rammer, og slik at det er mulig å evaluere effekt både på klorkanalnivå (svettekloridtest) og på kliniske mål som lungefunksjon (FEV1) og ernæringsstatus (BMI).

Fagdirektørene anbefaler at:

- eleksakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) innføres til kombinasjons-behandling av cystisk fibrose hos pasienter ≥ 12 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet, uavhengig av mutasjonsstatus i det andre allelet.
- eleksakaftor/tezakaftor ivakaftor (Kaftrio) innføres til behandling av cystisk fibrose hos barn fra 6 til og med 11 år som har minst én F508del-mutasjon i CFTR-genet.
- tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) innføres i kombinasjon med ivacaftor (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, inkludert de under 2 år, og voksne med cystisk fibrose

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.

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.2022, 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.

³ <https://www.janusinfo.se/download/18.7a0b0c5817ec1566216ce833/1644409989991/Avvakta-Kaftrio-220209.pdf>

⁴ [Data collection agreement](#) | [Technology appraisal guidance](#) | [NICE guidance](#) | [Our programmes](#) | [What we do](#) | [About](#) | [NICE](#)

Vedlegg og lenker:

1. Logg metodevurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Lenke til rapport for ID2020_029

[ID2020_029 Elexakaftor tezkaftor ivakaftor Kaftrio kombinasjonsbehandling av cystisk fibrose ≥12 år metodevurdering kun offentlig versjon.pdf \(nyemetoder.no\)](#)

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2020_029 Eleksakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) til kombinasjons-behandling av cystisk fibrose hos pasienter ≥12 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet, uavhengig av mutasjonsstatus i det andre allelet

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	26.03.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum	25.05.2020 - 14.12.2020 - 30.08.2021
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	Opprinnelig MT innvilget 21-08-2020. Indikasjonsutvidelse til å omfatte alle pasienter med minst én F508del-mutasjon innvilget 26-04-2021.
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	Dokumentasjon opprinnelig bestilt 22-04-2020. Dokumentasjon til gjeldende metodevurdering bestilt 03-09-2021, se NyeMetoder .
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	08.09.2021
Legemiddelverket bestilt ytterligere dokumentasjon	20.09.2021 – 04.10.2021
Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket	29.09.2021 – 02.11.2021
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	10.12.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	93 dager hvorav 37 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 56 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	25.11.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	13.12.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	20.04.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	21.04.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	148 dager hvorav 129 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 19 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	21.04.2022

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	
Beslutning i Beslutningsforum	25.04.2022

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: 21. April 2022

ID2020_029: Eleksakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) til kombinasjonsbehandling av cystisk fibrose hos pasienter ≥ 12 år som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet, uavhengig av mutasjonsstatus i det andre allelet

ID2021_134: Elexakaftor / tezakaftor / ivakaftor (Kaftrio) - Indikasjon II: Behandling av cystisk fibrose hos barn fra 6 til og med 11 år som har minst én F508del-mutasjon i CFTR-genet.

ID2018_112: Tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) i kombinasjon med ivacaftor (Kalydeco) til behandling av pasienter ≥ 12 år med cystisk fibrose (CF)

ID2018_111: Lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) til behandling av cystisk fibrose hos pasienter over to år som er homozygote for F508 delmutasjonen i CFTR-genet

ID2018_110: Ivakaftor (Kalydeco) Behandling av barn, inkludert de under 2 år, og voksne med cystisk fibrose

Bakgrunn

Vi viser til hurtig metodevurdering av legemiddelet eleksakaftor/tezakaftor/ivakaftor (ELX/TEZ/IVA, Kaftrio) i kombinasjon med ivacaftor (IVA, Kalydeco). Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av ELX/TEZ/IVA i henhold til godkjent preparatomtale og bestilling ID2020_029: Eleksakaftor/tezakaftor/ivakaftor til kombinasjonsbehandling av cystisk fibrose (CF) hos pasienter ≥ 12 år som har minst én F508del-



mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet, uavhengig av mutasjonsstatus i det andre allelet.

Legemiddelverket skriver i metodevurderingen at det er om lag 250 pasienter ≥ 12 år som er aktuelle for behandling med Kaftrio+Kalydeco i Norge. I metodevarsel knyttet til ID2021_134 er det oppgitt at det lever ca. 350-375 pasienter med CF i Norge i dag, og majoriteten av pasientene er over 18 år gamle. CF er med i det utvidede programmet for nyfødtscreening, og i 2018 ble 36 barn oppdaget med diagnosen gjennom screening.

Legemiddelverket skriver i metodevurderingen at «Basert på innspill fra kliniske eksperter antas det at dersom ELX/TEZ/IVA i kombinasjon med IVA innføres i spesialisthelsetjenesten vil alle aktuelle pasienter som står på behandling med CFTR modulerende legemidler i dag bytte til denne behandlingen.»

Sykehusinnkjøp har vært i kontakt med kliniske eksperter som bekrefter at behandling med Kaftrio+Kalydeco forventes å ha betydelig bedre effekt enn de andre CFTR-modulerende legemidlene, og dermed forventes det at denne behandlingen vil fortrenge all annen behandling med Kalydeco, Orkambi og Symkevi. Det er anslått at det er en håndfull pasienter som grunnet spesifikk mutasjonsstatus vil være aktuelle for Kalydeco monoterapi. Fagmiljøet har utarbeidet en protokoll for oppstart og oppfølging ved behandling med Kaftrio + Kalydeco for en innføring i trygge rammer, og slik at det er mulig å evaluere effekt både på klorkanalnivå (svettekloridtest) og på kliniske parametre som lungefunksjon (FEV1) og ernæringsstatus (BMI).

Vi viser til tidligere beslutninger i Beslutningsforum om at Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) i kombinasjon med ivakaftor (Kalydeco) ikke innføres til behandling av cystisk fibrose hos pasienter ≥ 12 år som har minst en F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet, uavhengig av mutasjonsstatus i det andre allelet. (18.1.2021). Beslutningsforum for nye metoder bad Sykehusinnkjøp HF gjenoppta forhandlinger og søke nordisk samarbeid.

Vi viser videre til at Beslutningsforum 13.12.2021 ba Sykehusinnkjøp om å formidle et pristilbud på Kaftrio til leverandøren. Sykehusinnkjøp har etter dialog med Beslutningsforum gått videre med en alternativ avtale.

Vi viser endelig til metodevurdering i sak ID2018_112, og bestillinger om metodevurdering i sak ID2021_134, ID2018_111 og ID2018_110. I dette prisnotatet omtales også disse da de er omfattet av den fremforhandlede avtalen.

Pristilbud

Vertex har 20.4.2022 etter forhandling om innhold i en alternativ avtale, tilbudt følgende behandlingskostnader for sine CFTR-modulerende legemidler:



virkestoff	Handelsnavn	Maks-AUP NOK (28 dagers behandling)	LIS-AUP NOK (28 dagers behandling)
Ivakaftor	Kalydeco	176 129,80	
Lumakaftor/ivakaftor	Orkambi	133 653,00	
Tezakaftor/ivakaftor	Symkevi + Kalydeco	163 799,50	
Eleksakaftor/tezakaftor/ ivakaftor	Kaftrio+Kalydeco	220 581,20	

Avtalen omfatter totalt 14 ulike pakninger. Pristilbudet tilsvarer en årskostnad på [REDACTED]

[REDACTED] Årskostnaden er beregnet med dosering i henhold til SPC.
Månedskostnaden er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Vi viser til sensitivitets- og scenarioanalyser utført av Legemiddelverket ved forskjellige nivåer av legemiddelpris. Ut fra den alternative avtalen har Sykehusinnkjøp beregnet [REDACTED]

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	5,3 millioner NOK/QALY
Avtalepris mottatt 20.4.2022	Se figur 17 i metodevurderingsrapport fra SLV

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har i metodevurderingen anslått budsjettvirkninger for pasientpopulasjon ≥ 12 år. Ut fra den alternative avtalen, og estimat fra klinikere om antall pasienter, har Sykehusinnkjøp beregnet at totale legemiddelutgifter for hele pasientpopulasjonen oppdatert med tilbudte priser er om lag [REDACTED]

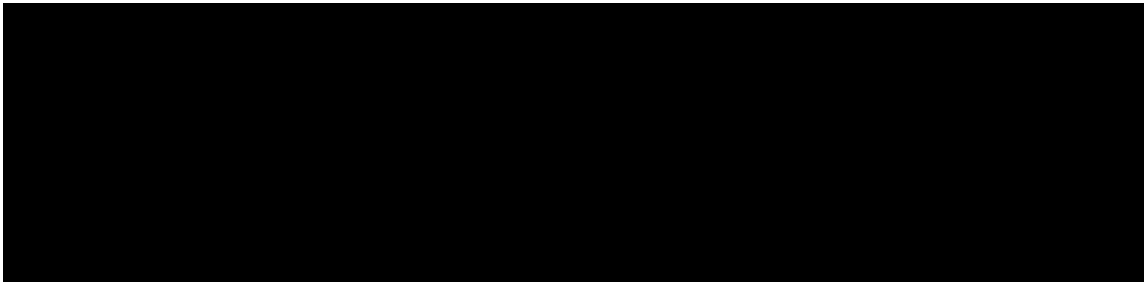
[REDACTED] Etablert omsetning i dag av Kalydeco og Orkambi, om lag 75 millioner NOK, kommer i fratrekk.

Alternativ prisavtale

Bakgrunn

Sykehusinnkjøp HF og Vertex har kommet frem til at det i dette tilfellet er grunnlag for en alternativ prisavtale. [REDACTED]

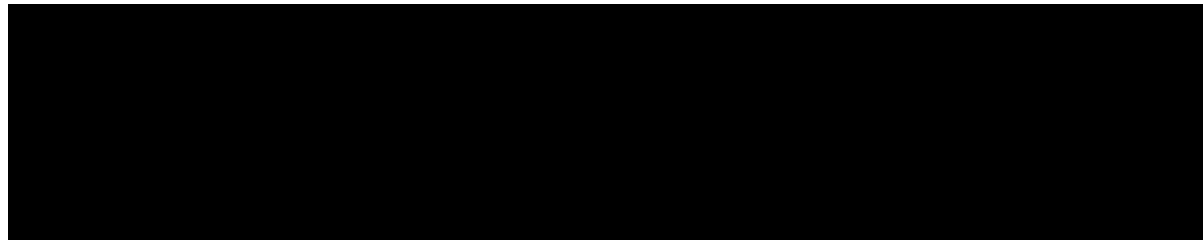
Sykehusinnkjøp har lagt til grunn forutsetninger i tråd med lignende saker med alternative avtaler. [REDACTED]



Avtalen omfattes av «enkle» avtaler.

Sykehusinnkjøp HF sin vurdering

Den alternative avtalen er basert på metodevurderingen fra SLV, samt informasjon fra kliniske eksperter om pasientgrunnlag og forventet opptak og bruk av legemidlet.



Oppfølging og avtalen vil ikke innebære merarbeid for klinikere og kan gjennomføres innenfor gjeldende administrative systemer i apotek og sykehus.

Utforming av foreslått avtale

Avtalen er utformet på bakgrunn av rammeavtalen, der tekst om alternativ avtale inngår som endring i rammeavtalen.

Det er enighet mellom leverandør og Sykehusinnkjøp om avtaleteksten.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom CFTR-modulerende legemidler blir besluttet innført i møte i Beslutningsforum 25.4.2022, kan legemidlene tas i bruk fra 1.6.2022, da ny pris kan gjelde fra den dato. Det er ikke forventet sammenlignbare behandlinger de nærmeste årene etter det Sykehusinnkjøp kjenner til.

Informasjon om refusjon av CFTR-modulerende legemidler i andre land

Danmark: 1.oktober 2018 ble det inngått en porteføljeavtale mellom Amgro og Vertex. Avtalen er 4-årig med mulighet til forlengelse, og innebærer at et fast årlig beløp uavhengig av hvor mange pasienter som behandles, og uavhengig av hvilke CFTR-modulatorer fra Vertex som forskrives¹.

Sverige: TLV har besluttet at Kaftrio ikke skal inngå i stønadsordning (27.1.2022²) NT-rådets anbefaling av 9.2.2022 er å avvente bruk av Kaftrio. NT-rådet anbefaler videre at enkeltpasienter som trenger lungetransplantasjon, og der ytterligere forverring av tilstand kan umuliggjøre

¹ <https://amgro.dk/viden-og-analyser/artikler/aftale-sikrer-patienter-med-cystisk-fibrose-nyeste-behandling/>

² <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/avslag-och-uteslutningar/arkiv/2022-01-27-kaftrio-och-kalydeco-ingar-inte-i-hogkostnadsskyddet.html>



transplantasjon, kan vurderes for behandling med Kaftrio etter diskusjon med det nasjonale behandlingsrådet for cystisk fibrose³.

England (NHS): Det er inngått en avtale om interimtilgang til CFTR-modulatorer med samtidig datainnsamling⁴. Som del av avtalen, har Vertex forpliktet seg til å sende dokumentasjon for Orkambi, Symkevi og Kaftrio til NICE innen en avtalt tidsramme. Avtalen gjelder frem NICE sin anbefaling basert på en metodevurdering av nye data er publisert eller terminering av tilgangsavtalen mellom NHSE&I og Vertex via NHS.

Oppsummering

Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av eleksakaftor/tezakaftor/ivakaftor til kombinasjonsbehandling av cystisk fibrose hos pasienter ≥ 12 år som har minst én F508del-mutasjon. Sykehusinnkjøp har forhandlet med Vertex om en alternativ avtale og har mottatt et nytt forslag som omfatter alle Vertex sine CFTR-modulerende legemidler, vi viser til sensitivitets- og scenarioanalyser utført av Legemiddelverket ved forskjellige nivåer av legemiddelpris. Sykehusinnkjøp vurderer at den forhandlede alternative avtalen er gjennomførbar og innenfor rammeverket for alternative prisavtaler. I dialog med fagmiljøet har Sykehusinnkjøp blitt gjort kjent med at det er utarbeidet en protokoll for oppstart og oppfølging ved behandling med Kaftrio + Kalydeco for en eventuell innføring i trygge rammer, og slik at det er mulig å evaluere effekt både på klorkanalnivå (svettekloridtest) og på kliniske parametre som lungefunksjon (FEV1) og ernæringsstatus (BMI).

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	25.11.2021	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	13.12.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	20.4.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	21.4.2020	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	148 dager hvorav 129 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 19 dager.	

³ <https://www.janusinfo.se/download/18.7a0b0c5817ec1566216ce833/1644409989991/Avvakta-Kaftrio-220209.pdf>

⁴ <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance/data-collection-agreement#agreement>



Møtedato: 25.04.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 055- 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