

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 ivakaftor (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 behandlingstkostnader 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]



[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.

[Redacted]

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 Amgros 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://amgros.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 behandlingrådet 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 scenarionalyser 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 legemidelfirma. 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>