

Notat

Til:

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

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 13. januar 2023

ID2020_031: Nusinersen (Spinraza) behandling av voksne pasienter med spinal muskelatrofi (SMA)

Bakgrunn

To legemidler, nusinersen (Spinraza) og risdiplam (Evrysdi), er aktuelle sykdomsmodifiserende behandlingsalternativer for voksne pasienter med SMA. Legemidlene er tidligere innført til behandling av barn med SMA ved beslutninger i Beslutningsforum:

Nusinersen (Spinraza) ved behandling av SMA hos barn (ID2017_001): Innført til behandling av barn (0 til fylte 18 år) med SMA under visse forutsetninger og med start- og stoppkriterier (12.02.2018).

Risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q SMA hos barn (ID2021_088): Innført til behandling av barn fra 2 måneder, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA under visse forutsetninger og med start- og stoppkriterier (17.01.2022).

Det er bestilt metodevurderinger for nusinersen (ID2020_031) og risdiplam (ID2020_104) for voksne. Metodevurdering for risdiplam for voksne er ferdigstilt, men metodevurdering for nusinersen til behandling av voksne pasienter (ID2020_031) er ikke påbegynt. Det skyldes beslutning i Bestillerforum der det var ønskelig å få et pristilbud før arbeidet med metodevurdering skulle igangsettes. Den aktuelle observasjonsstudien (Hagenacker et al. 2020) var dessuten ikke ansett å være egnet for en kost-nytte-analyse. Observasjonsstudien viser at behandling med nusinersen kan begrense funksjonstap, men det er svakheter med studien, som svært kort oppfølgingstid, ingen kontrollarm og studiedesign.

Sykehusinnkjøp har valgt å se nusinersen og risdiplam i sammenheng, ref Legemiddelverkets metodevurdering av risdiplam, hvor de skriver:



Basert på farmakokinetiske data vurderer Legemiddelverket at relativ effekt av risdiplam sammenlignet med nusinersen trolig er lik på tvers av fenotype SMA, alder og vekt, men det er ingen direkte sammenlignende studier av legemidlene som kan understøtte dette.

Sykehusinnkjøp har hatt samtidig dialog med leverandørene av begge legemidlene.

I norsk klinisk praksis finnes det ingen innførte sykdomsmodifiserende legemidler til behandling av voksne pasienter med SMA eller barn med type 3b. Legemiddelverket anslår i metodevurdering av risdiplam at 75 voksne og barn med SMA type 3b kan være aktuelle for behandling.

Pristilbud

Biogen har 02.01.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende pris for Spinraza, knyttet til en alternativ prisavtale med en finansiell og en resultatbasert del (se nærmere beskrivelse under):

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.	Kommentar
458838	Spinraza inj, 12 mg, 1hgl	973 786,30 NOK		

Med tilbudt pakningspris på [redacted] blir årskostnaden [redacted]

Med gjeldende avtalepris [redacted] er årskostnaden [redacted]

[redacted] Årskostnaden er beregnet med 4 laddningsdoser på dag 0, 14, 28 og 63 og påfølgende vedlikeholdsdose én gang hver 4. måned i henhold til SPC.

Etter 5 år, vil prisen beregnes på nytt, se beskrivelse av avtalen lenger ned.

Kostnadseffektivitet

Sykehusinnkjøp viser til metodevurderingen av risdiplam til behandling av voksne SMA pasienter og barn med SMA type 3b i fravær av en metodevurdering på nusinersen (ID2020_031). I metodevurderingen skriver Legemiddelverket at det er stor usikkerhet knyttet til resultatene av den helseøkonomiske analysen blant annet fordi det er kort oppfølgingstid og liten andel voksne pasienter inkludert i studien. I Legemiddelverket sitt scenario i metodevurderingen av voksne SMA pasienter og barn med type 3b er kostnadseffektiviteten for risdiplam på om lag 12 millioner NOK/QALY med maksimalpriser for risdiplam. Basert på metodevurderingen er det anslått at en rabatt [redacted] (LIS-AUP/maks AUP) kan gjøre at nytten ved behandling av voksne med risdiplam står i forhold til kostnadene ved aktuell alvorlighetsgrad. Dette tilsvarer en årlig legemiddelkostnad for risdiplam på [redacted]



I metodevurdering for risdiplom til barn (ID2021_088) fremgår også administrasjonskostnader for nusinersen. Her ble administrasjonskostnadene for nusinersen anslått til om lag 130 000 NOK per pasient per vedlikeholdsrår.

Budsjettkonsekvenser (kun legemiddelkostnader)

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser ved innføring av nusinersen for voksne. I dag behandles om lag 70 barn med nusinersen, med en legemiddelkostnad for helseforetakene på [redacted]. Det kan antas at om lag [redacted] er aktuelle for behandling med et SMA-legemiddel om 5 år. Dersom kun nusinersen er tilgjengelig for behandling av voksne, og de fleste av disse voksne er egnet for behandling med nusinersen, medfører dette en anslått total legemiddelkostnad på [redacted] mot slutten av avtaleperioden før prisen skal revideres.

Alternativ prisavtale

Hvorfor er det nødvendig med alternativ prisavtale

Sykehusinnkjøp sin vurdering er at [redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted] Sykehusinnkjøp sin innkjøpsfaglige vurdering er at det kan være hensiktsmessig med en alternativ prisavtale [redacted] og det er knyttet stor usikkerhet særlig til effekt og langtidseffekt av behandling med nusinersen hos voksne pasienter. Sykehusinnkjøp mener en resultatbasert avtale kan imøtekomme informasjonsgapet knyttet til effekten av behandlingen hos voksne SMA pasienter. Sykehusinnkjøp har derfor vurdert at en resultatbasert avtale hvor legemiddelet innføres med samtidig innhenting av informasjon om langtidseffekt, vil kunne redusere usikkerheten.

Konseptgodkjenning

Konseptgodkjenning ble 12. desember 2022 gitt av Beslutningsforum:

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

Utforming av foreslått avtale

For å redusere usikkerheten knyttet til langtidseffekt har Sykehusinnkjøp fremforhandlet en alternativ prisavtale som består av to komponenter:

- Resultatbasert del
- Finansiell del



Den resultatbaserte delen skal håndtere usikkerhet i langtidseffekten av legemiddelet, og skal sammen med den finansielle delen sikre en kostnadseffektiv pris.

Den finansielle delen av avtalen innebærer en volumbasert pris [REDACTED]

Den resultatbaserte delen av avtalen innebærer at helsedata benyttes for å evaluere fremtidig pris. Avtalen innebærer at legemiddelpris for voksne pasienter revurderes etter 5 år avhengig av om gjennomsnittseffekten for de voksne pasientene er bedre enn forventet, som forventet eller dårligere enn forventet. [REDACTED]

[REDACTED] Det er avtalt på forhånd hvor mye prisen skal justeres i de ulike tilfellene.

Oppfølging av den resultatbaserte delen av prismodellen inkluderer måling av motoriske funksjoner og pustefunksjon hos voksne pasienter. I avtaleforslaget er det knyttet poeng til utfallsmålene, som baserer seg på om pasientene har en forbedring, stabilisering eller forverring av effekt på gruppenivå etter om lag 5 år. [REDACTED]

[REDACTED] Det er ikke knyttet stoppkriterier til avtalen og det vil være opp til behandlende lege å gjøre en klinisk vurdering av hvor lenge behandlingen skal pågå hos den enkelte pasienten.

Avtalen påvirker kun fremtidig pris for nusinersen, og har ingen innvirkning på verken tilgjengelighet av legemiddelet eller på kriterier for bruk av nusinersen.

Bruk av helsedata

Avtaleforslaget legger opp til å benytte Norsk register for arvelige nevromuskulære diagnoser (NORNMD, tidligere Muskelregisteret) for å registrere motorisk funksjon og pustefunksjon hos pasientene. NORNMD har som formål *å forbedre kvaliteten på diagnostikk og behandling, samt tilstrebe et likeverdig helsetjenestetilbud i hele landet. Registeret skal også igangsette, fremme og stimulere til forskning omkring arvelige nevromuskulære sykdommer, bidra til internasjonalt samarbeid og kunnskapsspredning.*² Registeret er et reservasjonsbasert register regulert av helseregisterloven og forskrift om medisinske kvalitetsregistre.

Innrapportering av data til NORNMD kan gjøres ved at registrator logger seg på en nettbasert registerportal og deretter fyller inn relevant informasjon i et aktuelt skjema i en skjemabank. Helse Nord IKT er ansvarlig for utvikling av skjema som kan inngå i NORNMD. Anonymiserte data kan tilgjengeliggjøres for Sykehusinnkjøp av dataansvarlig for NORNMD så fremt statistikken skal brukes til formål som er innenfor registerets formål, jf. helseregisterloven § 19 tredje ledd. Det er vurdert av NORNMD at foreslått bruk av data er i tråd med registerets formål. NORNMD har utført en risikoanalyse. Hensikten med å analysen er å sikre at opplysningene som tilgjengeliggjøres fra NORNMD til Sykehusinnkjøp forblir anonyme.

² <https://unn.no/fag-og-forskning/medisinske-kvalitetsregistre/norsk-register-for-arvelige-og-medfodte-nevromuskulere-sykdommer#om-registeret>



Revurdering av fremtidig pris etter om lag 5 år:

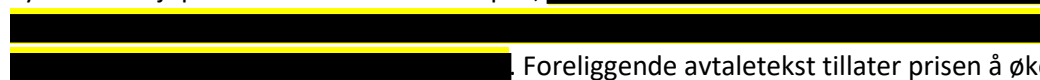
Avhengig av om gjennomsnittseffekten for de voksne er positiv, uendret eller negativ skal prisen for voksne endres til:

Gjennomsnittseffekt etter 5 år	LIS-AUP voksne tilbudt 2.1.2023	Ny LIS-AUP voksne om 5 år
Positiv		
Uendret		
Negativ		



Sykehusinnkjøp HF sin vurdering

Sykehusinnkjøp vurderer at med tilbudt pris, [redacted]



[redacted] Foreliggende avtaletekst tillater prisen å øke til en forhåndsavtalt pris om 5 år dersom effekten over tid er bedre enn forventet, og medfører at prisen senkes til forhåndsavtalt pris dersom effekten er lavere enn forventet. Sykehusinnkjøp vurderer at forslaget om resultatbasert avtale reduserer usikkerhet om langtidseffekt av behandlingen hos voksne. Det er enighet mellom Biogen og Sykehusinnkjøp om avtaletekst og hvordan fremtidig pris skal påvirkes. Avtaletekst (konfidensiell) er vedlagt.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom det blir besluttet å innføre nusinersen til voksne pasienter med SMA type 2 og 3, samt barn med SMA type 3b i Beslutningsforum 13. februar, kan legemiddelet tas i bruk til den aktuelle populasjonen fra 01.04.2023, da prisen kan gjelde fra denne dato.

Det er imidlertid en forutsetning at det kan gjennomføres en baseline måling av motorisk funksjon og pustefunksjon hos pasienten før oppstart, og at aktuelt skjema er tilgjengelig for registrering i NORNMD (tidligere Muskelregisteret). Sykehusinnkjøp viser til at det er etablert start- og stoppkriterier ifm innføring av andre behandlinger til spinal muskelatrofi. Det må vurderes om det vil være relevant også for denne saken.

Informasjon om refusjon av nusinersen (Spinraza) i andre land

Sverige: Spinraza er godkjent for bruk for barn opp til 18 år. Det er etablert kriterier for bruk.

<https://janusinfo.se/download/18.6094712f17e9eaaed209f149/1643718466144/Evrysdi-Spinraza-och-Zolgensma-220201.pdf>

Danmark: Spinraza er innført til barn med SMA type 1 og type 2 opptil 6 år med restriksjoner.

<https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/m-p/nusinersen-spinraza-5q-spinal-muskelatrofi-revurdering>

Skottland (SMC): Spinraza er godkjent for «restricted use». Til pasienter med spinal muskelatrofi type 1, 2 og 3. For SMA type 2 og 3 kreves det innsamling av data som skal benyttes i en oppdatert kostnadseffekt analyse. Det er knyttet en alternativ prisavtale til beslutning.



<https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/nusinersen-spinraza-fullsubmission-131818/>.

England (NICE/NHS): Spinraza er godkjent til behandling av barn og voksne med spinal muskelatrofi. Det er knyttet en alternativ prisavtale til beslutningen og det er innført kriterier for bruk.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ta588>.

Oppsummering

Sykehusinnkjøp vurderer at med tilbudt pris [REDACTED]

Det foreligger et forslag til alternativ prisavtale som omfatter både en resultatbasert og en finansiell komponent. Dersom behandlingen besluttes innført i møte i Beslutningsforum 13.02.2023, kan behandlingen tas i bruk 01.04.2023 da prisen kan gjelde fra denne dato. Oppstart av behandling vil også avhenge av at nytt skjema som kan inngå i NORNMD er ferdig utviklet av Helse Nord IKT og klart til bruk.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Helle N. Endresen
Fagrådgiver

Prosess	
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n.a.
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	10.06.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	02.01.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	13.01.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	218 dager hvorav 126 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og hvorav 34 dager i påvente av konseptgodkjenning i RHF. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 58 dager.