

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: Fagdirektørsekretariatet v/ Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 11. desember 2020

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

ID2018_112: kombinasjonsbehandling med tezakaftor/ivakaftor morgen og ivakaftor (Kalydeco) kveld hos pasienter med cystisk fibrose.

Bakgrunn

Vi viser til ID2018_112, metodevurdering fra Legemiddelverket av 7.2.2020. Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved behandling med tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) i kombinasjon med ivakaftor (Kalydeco) til behandling av pasienter ≥ 12 år med cystisk fibrose (CF). Det er separate analyser for pasientene med dobbel kopi av F508-delesjon (homozygot) og pasientene med én kopi av F508-delesjon og i tillegg en annen mutasjon som koder for restfunksjon.

Studier viser at behandling med Symkevi + Kalydeco forbedrer lungefunksjon og rate for pulmonale eksaserbasjoner sammenlignet med standard støttebehandling. Om lag totalt 140 pasienter er aktuelle for behandling med Symkevi + Kalydeco i Norge. Legemiddelverket har beregnet at CF for populasjonen behandlet med standard støttebehandling har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 30 og 28 QALY

Sykehusinnkjøp har hatt dialog med Vertex siden mai 2018, da Vertex ønsket å diskutere tilgjengeliggjøring av deres legemidler til Cystisk Fibrose, utenfor systemet med metodevurdering og kriterier om nytte, ressurser og alvorlighet.

Finansiering av legemidlene Kalydeco og Orkambi ble overført til H-resept 1.2.2019, og var tidligere finansiert gjennom individuell stønad. Tall fra Reseptregisteret viser at ivakaftor (Kalydeco) og lumakaftor/ivakaftor (Orkambi) ble benyttet av hhv 17 og 32 pasienter i 2019. Behandling med legemidlene er forbundet med nokså høye kostnader, og de er ikke tidligere metodevurdert. Det er bestilt metodevurdering i systemet for NyeMetoder. Et annet legemiddel fra Vertex, legemidlet Kaftrio i kombinasjon med Kalydeco, fikk markedsføringstillatelse i august 2020, og det er bestilt metodevurdering.



Tabell 1: oversikt over aktuelle legemidler til cystisk fibrose fra Vertex

NyeMetoder	virkestoff (Handelsnavn)	mutasjon
ID2018_110	Ivakaftor (Kalydeco)	Visse regulerings (klasse III)-mutasjoner i CFTR-genet samt klasse IV-mutasjonen R117H-mutasjon i CFTR-genet
ID2018_111	Lumakaftor/ivakaftor (Orkambi)	homozygot F508delesjon av CFTR-genet*
ID2018_112	Tezakaftor/ivakaftor (Symkevi+Kalydeco)	homozygot F508 delesjon av CFTR-genet
		heterozygot F508 delesjon av CFTR-genet, og i tillegg en annen mutasjon som koder for restfunksjon.
ID2020_029	Elexakaftor, tezakaftor og ivakaftor (Kaftrio+Kalydeco)	minst én F508del-mutasjonen i CFTR-genet, uavhengig av mutasjonsstatus i det andre allelet.

*indikasjonen overlapper med Symkevi+Kalydeco, det er ventet noe overgang til denne dersom metoden innføres.

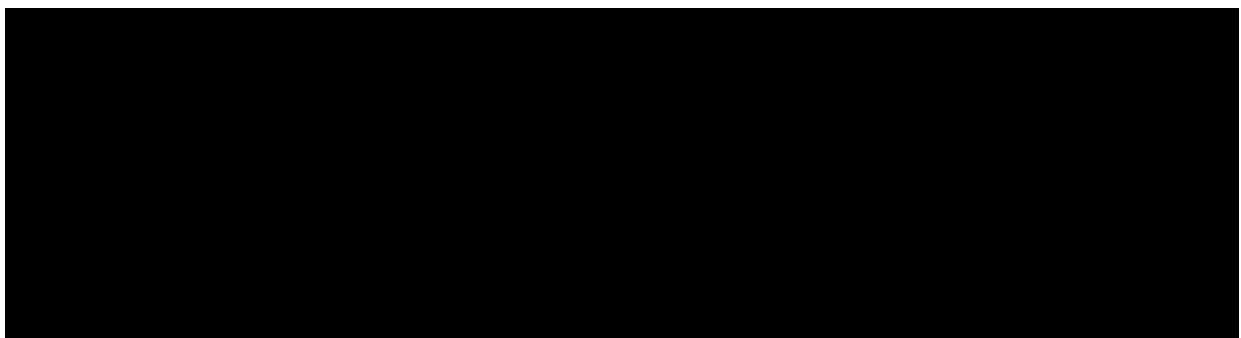
Sykehusinnkjøp har lagt til grunn systemet for innføring av nye metoder og de bestilte metodevurderingene for legemidlene. Vertex har foreslått tre alternative avtaler, senest oppdatert 29.5.2020. Sykehusinnkjøp HF la frem avtaleforslagene i et notat til Interregionalt fagdirektørmøte i notat av 24.6.2020.

Vi viser til Interregionalt fagdirektørmøte 7.9.2020, der forslaget om avtale for CFTR-modulatorer ble vurdert. Det ble besluttet at tilbudet som Vertex har levert i forbindelse med innføring av legemidler til cystisk fibrose ikke gir grunnlag for videre arbeid med å sette opp modell for tilbakebetaling og andre særlige betingelser Vertex har foreslått. Videre ble Sykehusinnkjøp bedt om å utarbeide prisnotat i sak ID2018_112 på bakgrunn av tilbudet slik det nå foreligger, herunder be Legemiddelverket om en oppdatering av analysene, slik at saken kan sendes til beslutning i systemet for NyeMetoder.

Pristilbud

Vertex har 29.5.2020 fremsatt et tilbud som fagdirektørene har besluttet at ikke skal legges til grunn for videre dialog og beslutning.

Til orientering presenteres tilbudet fra Vertex kortfattet:



¹ Kaftrio var på dette tidspunktet ikke godkjent i EMA



Forslaget fra Vertex skal ihht til beslutning i fagdirektørmøte ikke legges til grunn, og dermed legges følgende maksimalpriser til grunn for vurderinger om å innføre tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) i kombinasjon med ivakaftor (Kalydeco) i spesialisthelsetjenesten:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
396604	Symkevi, 100mg/150mg, 28 tabletter	75 734,6	-
492666	Kalydeco, 150mg tablett 56 stk	202 291,5	-

Dette tilsvarer en månedskostnad på 192 146 NOK. Månedskostnaden er beregnet med dosering 1 tablett Symkevi morgen og 1 tablett Kalydeco kveld i henhold til SPC. Årskostnaden for kombinasjonsbehandling med Symkevi og Kalydeco er om lag 2 305 762 NOK.

Kostnadseffektivitet

Vi viser til Legemiddelverkets metodevurdering.

F/F populasjon

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	8 416 427
LIS pris mottatt xx.xx.xxxx uten mva	-

F/RF populasjon

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	6 699 338
LIS pris mottatt xx.xx.xxxx uten mva	-

Sykehusinnkjøp har bedt Legemiddelverket legge de tilbudte prisene fra Vertex inn i analysene, i et ledd å vurdere prisnivået som Vertex tilbyr. Analysene viser at tentativ merkostnad per vunnet



kvalitetsjusterte leveår er [REDACTED] NOK for hhv F/F populasjon og F/RF populasjon.

Budsjettkonsekvenser

Vi viser til Legemiddelverkets metodevurdering der det ble estimert at å behandle aktuelle pasienter med CF og F/F eller F/RF med Symkevi og Kalydeco vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på 140 millioner NOK inkl mva i det femte budsjettåret.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Vertex er eneste leverandør av såkalte CFTR-modulatorer², [REDACTED]

Informasjon om refusjon av tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) i kombinasjon med ivakaftor (Kalydeco) i andre land

Sverige: Symkevi og Kalydeco som kan behandle visse pasientgrupper med cystisk fibrose, inngår ikke i högkostnadsskyddet. TLV bedømmer at kostnadene for å anvende Symkevi og Kalydeco er for høye i forhold til den nytten behandlingene gir og ligger langt over hva som tidligere har blitt akseptert. (23.5.2019)³.

Vertex har i flere land inngått såkalte "porteføljeavtaler", som inkluderer alle nåværende og fremtidige legemidler til et antall pasienter til en fast årlig totalkostnad i form av en abonnementsavtale. Eksempelvis er det i Danmark inngått en 4-årig avtale med mulighet til forlengelse⁴:

Også i land med system for å vurdere kostnadseffektivitet er det inngått slike avtaler, selv om behandlingen ikke er vurdert som kostnadseffektiv. Eksempelvis NHS England, som etter lengre tids fastlåste ordinære forhandlinger, inngikk avtale med Vertex i oktober 2019 om Orkambi, Symkevi og Kalydeco⁵. NICE, som vurderer kostnadseffektivitet, anbefaler fremdeles ikke Orkambi⁶.

Oppsummering

Metodevurderingen fra Legemiddelverket viser at behandlingen med Symkevi+Kalydeco ligger langt over hva som normalt anses som kostnadseffektiv behandling.

Basert på forhandlingene med leverandøren mener Sykehusinnkjøp at det dessverre vil være svært krevende å komme fram til et prisnivå som gjør at behandling med tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) i kombinasjon med ivakaftor (Kalydeco) kan bli anbefalt når prioriteringskriteriene legges til grunn.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

² Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator

³ <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/avslag-och-uteslutningar/arkiv/2019-05-24-symkevi-och-kalydeco-ingar-inte-i-hogkostnadsskyddet.html>

⁴ <https://www.sundhedspolitisktidsskrift.dk/nyheder/1349-banebrydende-aftale-cystisk-fibrose-patienter-far-objeblikkelig-adgang-til-nyeste-medicin.html>

⁵ <https://www.england.nhs.uk/2019/10/nhs-england-concludes-wide-ranging-deal-for-cystic-fibrosis-drugs/>

⁶ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta398>



Prosess		
Mottatt underlag til forhandlingen fra Legemiddelverket	7.2.2020	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	7.2.2020	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt	29.5.2020	
Prisnotat ferdigstilt	11.12.2020	
Saksbehandlingstid	308 dager hvorav 112 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Sykehusinnkjøp sendte forslaget til regionale fagdirektører 24.6.2020, og fikk deres beslutning 26.11.2020. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 41 dager.	