

# 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:** 09. juni 2022

## ID2019\_038: Tafamidis (Vyndaqel) Behandling av transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati

### Bakgrunn

Vi viser til metodevurdering datert 10.09.2020 der Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av tafamidis (Vyndaqel) i henhold til bestilling ID2019\_038, og godkjent preparatomtale. Den aktuelle indikasjonen omfatter behandling med tafamidis (Vyndaqel) til hjertesvikt på bakgrunn av restriktiv kardiomyopati forårsaket av transtyretin amyloidose (ATTR-CM), av både hereditær type og villtype. Transtyretin amyloidose er en underdiagnostisert sykdom, som inntil for få år siden ikke kunne diagnostiseres uten myokardbiopsi og der det heller ikke har vært tilgjengelig behandling rettet mot sykdomsårsaken. Prevalensen er derfor usikker, men basert på anslag fra firma og klinikere har Legemiddelverket estimert et sted mellom 400 og noen tusen pasienter i år 5.

Dokumentasjonen som ligger til grunn for både MT og metodevurderingen, kommer fra den randomiserte fase 3-studien ATTR-ACT der tafamidis ble sammenliknet med placebo på toppen av standard behandling for hjertesvikt. Oppfølgingstiden var 30 måneder. For pasienter klassifisert som NYHA klasse I og II ved oppstart var både total dødelighet og sykehusinnleggelse grunnet kardiiovaskulære hendelser signifikant redusert i tafamidis-armen sammenliknet med placebo-armen. For pasienter i NYHA-klasse III ved oppstart, var det ikke signifikante forskjeller i total overlevelse, og en økt frekvens av sykehusinnleggelse av kardiiovaskulære årsaker. For alle NYHA-grupper var det signifikant redusert fall i både livskvalitet og gangdistanse i tafamidis-armen.

Tafamidis (Vyndaqel) til denne indikasjonen har vært behandlet i Beslutningsforum totalt tre ganger, i desember 2020, juni 2021 og oktober 2021. I interregionalt fagdirektørmøte 18. mars 2021 ble det gitt konseptgodkjenning for volumbasert avtale med to trinn, og denne lå til grunn for de siste to forslagene som ble vurdert av Beslutningsforum i juni og oktober 2021.

Siste beslutning i Beslutningsforum 25. oktober 2021:



1. *Tafamidis (Vyndaqel) innføres ikke til behandling av transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati.*
2. *Prisen er for høy i forhold til den dokumenterte nytten, og budsjettkonsekvensene er store.*

Sykehusinnkjøp har forhandlet videre med leverandøren i tråd med konseptgodkjenningen fra fagdirektørmøte og siste beslutning i Beslutningsforum. Sykehusinnkjøp har i samarbeid med sekretariatet for Nye Metoder også initiert nærmere kontakt med relevante klinikere for å identifisere kriterier for bruk og for å gi bedre forutsigbarhet rundt totalt antall pasienter både for beslutningstakerne og leverandør.

## Pristilbud

Pfizer har 30.05.2022 gitt et nytt pristilbud i form av en volumbasert avtale. [REDACTED]

[REDACTED] Avtaleforslaget innebærer en to-trinns-modell [REDACTED]

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	LIS-AUP inkl. mva.
144490	Vyndaqel tbl 61 mg, 30 stk Trinn 1	195 058,40 NOK	[REDACTED]
144490	Vyndaqel tbl 61 mg, 30 stk Trinn 2	195 058,40 NOK	[REDACTED]

Tabell 1. Maks-AUP og tilbudspris i trinn 1 og trinn 2.

I trinn 1 tilsvarer dette en månedskostnad på [REDACTED] og en årskostnad på om lag [REDACTED] med tilbudt pris (AUP inkl. mva.). I trinn 2 tilsvarer dette en månedskostnad på [REDACTED] og en årskostnad på om lag [REDACTED] med tilbudt pris. Årskostnaden til listepris (maks-AUP) er 2 373 211 kr. Kostnadene er beregnet med dosering 61 mg daglig i henhold til SPC.

## Kostnadseffektivitet

Resultatene fra analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig er:

Pris	Merkostnad per vunnet QALY	Merkostnad per vunnet QALY dersom halvparten av pasientene avslutter behandling ved progresjon til NYHA III
Maks AUP uten mva.	3,08 millioner NOK/QALY	2,23 millioner NOK/QALY
Avtalepris mottatt 30.05.2022 uten mva. <b>Trinn 1.</b>	[REDACTED]	[REDACTED]
Avtalepris mottatt 30.05.2022 uten mva. <b>Trinn 2.</b>	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabell 2. IKER beregnet for maks-AUP og tilbudspris i trinn 1 og trinn 2, med og uten behandlingsslutt ved progresjon til NYHA III for halvparten av pasientene.



Indikasjonen omfatter kardiomyopati på bakgrunn av både *hereditær* transtyretin amyloidose (hATTR-CM) og *villtype* transtyretin amyloidose (wtATTR-CM). I metodevurderingen vurderer Legemiddelverket at absolutt prognosetap er ca. 8,3-9 QALYs, avhengig av hvor stor andel av pasientene som har hereditær form. Beregningene i tabell 2 er gjort for wt-ATTR-CM som er den absolutt vanligste formen og har litt høyere IKER enn hATTR-CM. [REDACTED]

[REDACTED] Disse beregningene tar imidlertid ikke hensyn til kriterier for bruk. Dersom behandlingen avsluttes når pasienten progredierer til NYHA-klasse III, vil dette påvirke kostnadseffektiviteten.

Vi viser til forslag til kriterier for bruk fra kardiologer med erfaring fra denne pasientgruppen, som er vedlagt. Arbeidsgruppe hjertesvikt i Norsk cardiologisk selskap har gitt sin tilslutning til at slike kriterier innføres. Det foreslås blant annet at det skal gjøres en grundig vurdering av hvorvidt behandlingen skal fortsette når pasienten har progrediert til varig NYHA-klasse III. Innspillet fra fagmiljøet er at det er sannsynlig at en andel pasienter da vil avslutte behandlingen. [REDACTED]

## Budsjettkonsekvenser

Estimatet for budsjettkonsekvenser er usikkert, ettersom det er usikkerhet rundt hvor mange pasienter som er aktuelle for denne behandlingen. Vi viser her kostnadene for ett års behandling av hhv 400 pasienter (pris 1), 800 pasienter (pris 2) og 3000 pasienter (pris 2).

Pris	Budsjettkonsekvenser basert på antall helårspasienter i år 5		
	400 pasienter	800 pasienter	3000 pasienter
Maks AUP inkl. mva.	949 millioner NOK	1,9 milliarder NOK	7,1 milliarder NOK
Avtalepris mottatt 30.05.2002 inkl. mva	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

## Alternativ prisavtale

Den foreslåtte avtalen er en volumbasert avtale, der det tilbys to ulike priser. Prisen i trinn 1 (den høyeste prisen) gjelder opptil et visst antall pakninger solgt per måned [REDACTED] som gjenspeiler [REDACTED]. Når et månedsvolum på [REDACTED] [REDACTED]

- *Prisen i trinn 1* [REDACTED]
- *Prisen i trinn 2* [REDACTED]
- *Innslagspunktet* [REDACTED]

Sykehusinnkjøp mener at den foreslåtte avtalestrukturen kan håndtere mye av usikkerheten knyttet til budsjettkonsekvensen. I avtaleforslaget er det er lagt til grunn at trinn 2 inntreffer [REDACTED] Dette tilsvarer at [REDACTED] er satt på behandlingen. [REDACTED]



[REDACTED]

Det er enighet mellom Pfizer og Sykehusinnkjøp HF om en avtaletekst som beskriver den praktiske gjennomføringen av avtalen og at dette vil inngå som et bilag til rammeavtalen.

### Kriterier for refusjonsberettiget bruk

Vi viser til at Norsk cardiologisk selskap, arbeidsgruppe hjertesvikt har utarbeidet forslag til kriterier for bruk av tafamidis (Vyndaqel) til behandling av transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati. Beslutningsforum blir oversendt disse kriteriene og tar den endelige beslutningen om bruken dersom Vyndaqel innføres.

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Legemiddelet er det første og hittil eneste med indikasjonen ATTR *kardiomyopati*. [REDACTED]

[REDACTED] Det er flere medikamenter som har MT eller er under vurdering for dette for indikasjonen *hereditær ATTR polyneuropati* og det er hittil bestilt metodevurdering av inotersen (ID2018\_033), patisiran (ID2018\_065) og vutrisiran (ID2022\_047). I tillegg er eplontersen tilkjent orphan drug status av FDA og forventes å søke MT for hereditær ATTR polyneuropati i løpet av inneværende år. Alle disse legemidlene har avsluttede eller pågående studier også for kardiomyopati-indikasjonen, men Sykehusinnkjøp har ikke nærmere informasjon om tidslinjene for ev. MT i Norge for denne indikasjonen.

Vi viser også til ID 2018\_062 som gjelder Vyndaqel til behandling av ATTR polyneuropati. Det ble bestilt metodevurdering av denne indikasjonen 27. august 2018. På nye metoder.no står det at:

*Legemiddelverket venter på innsendelse av dokumentasjon fra produsent (legemiddelfirma).*

*Denne dokumentasjonen er nødvendig for at metodevurderingen (den helseøkonomiske analysen) skal kunne gjennomføres.*

### Informasjon om refusjon av tafamidis (Vyndaqel) i andre land

Sverige: 21.09.2021: «Subventioneras endast vid behandling av vuxna med kardiomyopati samt: 1) ATTRwt (förvärvad sjukdom) eller 2) ATTRv (ärfvlig sjukdom) utan betydande amyloidosymtom från andra organ än hjärtat. Dessa patienter med ATTRwt eller ATTRv ska ha symtomgivande hjärtsvikt, ventrikulär septumtjocklek större än 12 millimeter på ekokardiografi eller tecken på ökad volymsbelastning i hjärtat som lett till behov av diuretika. Ovan nämnda användning subventioneras endast vid förskrivning av specialist inom kardiologi med särskild kunskap inom området.»

Danmark: 24.02.2021: «MEDICINRÅDET ANBEFALER tafamidis til behandling af voksne patienter med arvelig transthyretin-medieret amyloidose med kardiomyopati, som er skrevet op til levertransplantation. Medicinrådet vurderer, at udgifterne til behandling er rimelige i forhold til den effekt, der forventes i perioden frem til levertransplantation. Anbefalingen gælder kun patienter i NYHA-klasse I og II. MEDICINRÅDET ANBEFALER IKKE tafamidis til behandling af øvrige voksne patienter med arvelig og vildtype transthyretin-medieret amyloidose med kardiomyopati, fordi



udgifterne til behandling er for høje i forhold til effekten. Desuden er der usikkerhed om patientpopulationens størrelse, blandt andet fordi det kan forventes, at patienterne diagnosticeres tidligere i fremtiden, samt at flere patienter vil få diagnosen. Konsekvenserne for sundhedsvæsnets samlede budget kan derfor blive uforholdsmæssigt store. Medicinrådet inddrager derfor forsigtighedsprincippet i sin beslutning. Forsigtighedsprincippet skal bl.a. sikre, at ibrugtagning af et nyt lægemiddel ikke vil indebære, at en uforholdsmæssig stor andel af sundhedsvæsenets økonomiske midler allokeres i retning af én medicinsk behandling.»

[England \(NICE\): 12.05.2021:](#) «Tafamidis is not recommended, within its marketing authorisation, for treating wild-type or hereditary transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy (ATTR-CM) in adults.»

[Skottland \(NHS\): 12.07.2021:](#) «Tafamidis (Vyndaqel®) is not recommended for use within NHS Scotland.»

## Oppsummering

Sykehusinnkjøp vurderer at den foreslåtte volumbaserte avtalen kan håndtere mye av usikkerheten rundt antall pasienter og budsjettkonsekvenser. Avtalen vurderes også som relativ enkel å håndtere og innebærer liten grad av administrativt merarbeid. Etter konsultasjon med klinikere, er det foreslått konkrete kriterier for bruk. [Redacted]

[Redacted]

[Redacted] Dersom medikamentet innføres i møte i Beslutningsforum 20. juni 2022, kan legemiddelet tas i bruk til tilbudt pris fra 15. juli 2022.

Asbjørn Mack

Sara Reinvik Ulimoen

Iselin Dahlen Syversen

Fagsjef

Medisinsk rådgiver

Avdelingsleder

### Prosess

NEI-Beslutningsforum	25.10.2021	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	NA	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	30.05.2022	



Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	09.06.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	228 dager hvorav 218 dager i påvente av nytt pristilbud fra legemiddelfirma og 8 dager i påvente av endelige beregninger fra Legemiddelverket. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.	