

**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:** 17. november 2020

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

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

### **Bakgrunn**

Vi viser til metodevurderingen fra Legemiddelverket der behandling med tafamidis sammenlignes med placebo i en kostnad per QALY-analyse (CUA). Tafamidis eller placebo gis i tillegg til standardbehandling (BSC) ved hjertesvikt forårsaket av restriktiv kardiomyopati. Indikasjonen omfatter behandling av pasienter med arvelig (hereditær) kardiomyopati, hATTR-CM og villtype (også kalt senil systemisk) kardiomyopati, wtATTR-CM. I metodevurderingen vurderer Legemiddelverket at APT er ca. 8,3-9 QALYs.

Pfizer har 23.10.2020 gitt et pristilbud som innebærer en alternativ prismodell. Avtalen tar utgangspunkt i listepriisen for Vyndaqel 61 mg:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP
	(Vyndaqel tab 61 mg, 28stk)	195 058,40

Dette tilsvarer en månedskostnad på 208 991 NOK med Maks-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 1 kapsel à 61 mg 1 gang daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for (Vyndaqel) er om lag 2 500 000 NOK med Maks-AUP.

### **Kostnadseffektivitet**

Resultatene fra analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig med Maks-AUP er:

- Pasienter med wtATTR-CM: 3,02 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
- Pasienter med hATTR-CM: 2,93 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)

### **Budsjettkonsekvenser**

Legemiddelverket skriver følgende: *Prevalensen for wtATTR-CM øker med alder, og bl.a. anslås prevalensen basert på biopsi av hjertemuskulaturen til å være 20-25 % hos pasienter i åttiårene. Hos yngre pasienter er ATTR-CM sjeldnere, og hATTR-CM grunnet arvelige forandringer er også for sjelden å regne. ATTR-CM har lenge vært en underdiagnostisert sykdom, men den siste tiden har mindre invasive diagnostiske metoder blitt tatt i bruk, og man forventer også økt oppmerksomhet om sykdommen nå som kausal behandling med tafamidis har fått markedsføringstillatelse i Norge.*



### Konklusjon budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens totale budsjett:

*Dersom om lag 400 pasienter behandles vil utgiftene i år fem være rundt 657 millioner NOK (AUP inkl. mva), og om disse pasientene avslutter behandling ved progresjon til NYHA klasse III vil de årlige utgiftene være 518 millioner NOK. Dersom 3000 pasienter behandles i år fem vil de årlige utgiftene være 5,3 milliarder NOK (AUP inkl. mva), og om disse pasientene avslutter behandling ved progresjon til NYHA klasse III vil de årlige utgiftene være 4,3 milliarder NOK*

Om pasientanslaget skriver Legemiddelverket: *Pasientanslagene er basert på anslag fra firma (om lag 400 pasienter i år fem), klinikere, prevalens med økende pasientalder, mulig økt diagnostisering i kommende år, samt en antagelse om at det per i dag kun vil være aktuelt å behandle pasienter med diagnostisert sykdom i NYHA klasse I-II, hvorav klasse II utgjør majoriteten. Legemiddelverket har lagt til grunn Pfizer sine estimater for pasienter som vil få behandling med tafamidis per år, men har også presentert et scenario med noen tusen pasienter i år fem. Pasientantallet er svært usikkert, og Legemiddelverket mener det er en konservativ antakelse å bare legge til grunn firmaets sine beregninger. På bakgrunn av ovennevnte faktorer har Legemiddelverket utført scenarioanalyser der antagelsene i budsjettberegningene er variert. Klinikere Legemiddelverket har vært i kontakt med sier at det kan være snakk om alt fra få nye pasienter sammenlignet med dagens situasjon og opp mot noen tusen pasienter med ATTR-CM. Avhengig av hvor mange som i de kommende årene diagnostiseres i NYHA-klasse I og II, kan det være snakk om et betydelig høyere pasientantall som vil være aktuelle for behandling med tafamidis.*

Om pasientanslaget skriver Pfizer: *Transtyretinamyloidose er en underdiagnostisert sykdom noe som gjør det utfordrende å anslå pasientgrunlaget i Norge, samt hvordan pasientpopulasjonen vil utvikle seg ettersom kjennskap til sykdommen øker og klare retningslinjer for diagnostisering i Norge er utarbeidet. Pfizer leverte inn en tabell hvor vi estimerte pasientgruppen i Norge basert på prevalens- og insidenstall fra Europa, inkludert estimater på andel diagnostiserte pasienter som eventuelt vil være aktuelle for behandling med tafamidis. Dette er svært usikre estimat. Legemiddelverket har belyst usikkerhet knyttet til pasientantall ved å sette opp flere scenarioer for budsjettkonsekvenser. Her mener vi scenariet med 3.000 behandlede pasienter i år fem er lite sannsynlig. Det er viktig å skille mellom estimert antall diagnostiserte pasienter og pasienter aktuelle for behandling.*

### **Informasjon om refusjon av virkestoff (handelsnavn) i andre land**

Danmark: 21. oktober 2020 ga Medicinrådet følgende anbefalinger:

**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**

[https://medicinraadet.dk/media/j02aayl3/medicindr%C3%A5dets-anbefaling-vedr-tafamidis-til-transthyretinmedieret-amyloidose-vers-1-1\\_adlegacy.pdf](https://medicinraadet.dk/media/j02aayl3/medicindr%C3%A5dets-anbefaling-vedr-tafamidis-til-transthyretinmedieret-amyloidose-vers-1-1_adlegacy.pdf)



Sverige: Vyndaqel har per. 5. november ikke refusjon i Sverige

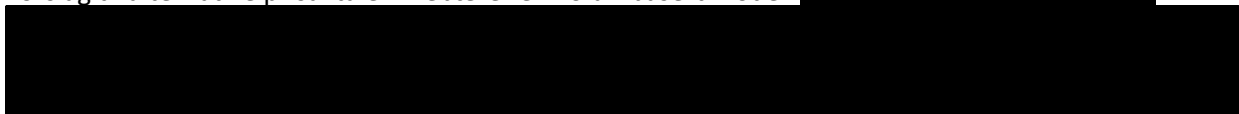
England: I NICE sin rapport datert 16. oktober 2020 er det gitt følgende anbefaling:

*Tafamidis is not recommended, within its marketing authorisation, for treating wild-type or hereditary transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy (ATTR-CM) in adults.*

<https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10451/documents/final-appraisal-determination-document>

### Om avtaleforslaget

Pfizer har forslått en alternativ prismodell. Sykehusinnkjøp har vurdert avtaleforslaget både konseptuelt og innholdsmessig. I det følgende gis en beskrivelse av avtaleforslaget (utdrag av Pfizer sitt avtaleforslag er direkte gjengitt i tekstbokser), samt Sykehusinnkjøp sin vurdering. Pfizer sitt forslag til alternative prisavtale innebærer en volumbasert modell.



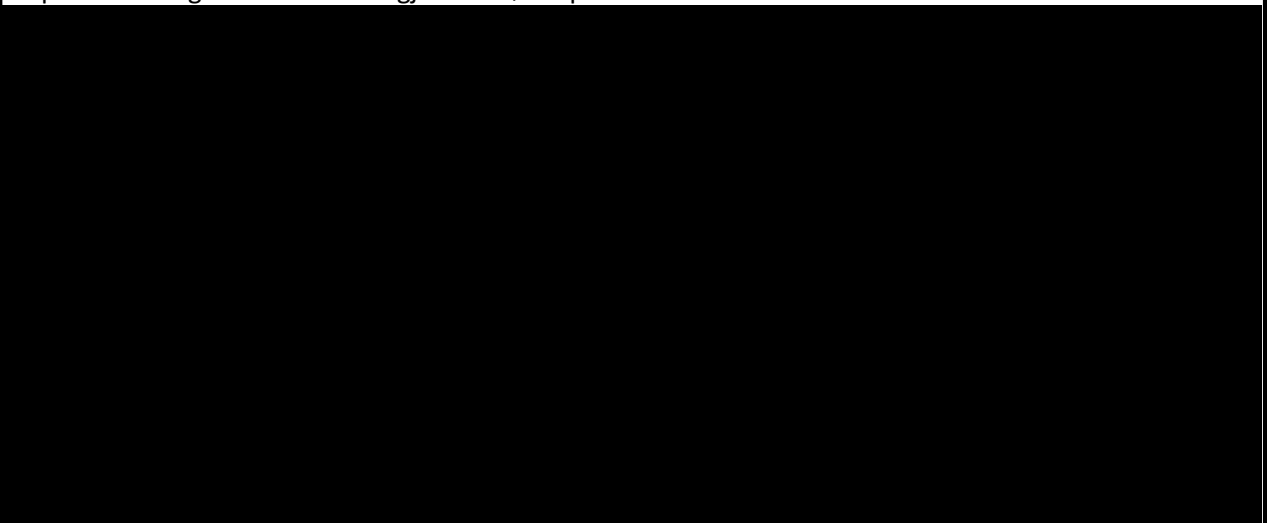
Pfizer har lagt til grunn at ICER skal vurderes som et gjennomsnitt over en periode.

Som en *objektiv variabel* (jf. rammeverkets punkt IV c) foreslår Pfizer å definere realistiske innslagspunkt for rabatter basert på antall pasienter behandlet. Pfizer foreslår videre at antall pasienter kan estimeres ved hjelp av tall for reelt pakningssalg levert fra allerede etablerte register. Pfizer foreslår følgende beregningsmetode:

Et glidende gjennomsnitt av tre måneders AIP-pakningssalg kan brukes til å anslå antall pasienter etter formelen:  $(M1+M2+M3)/3 = \text{antall pasienter i M3}$ . Pfizer viser til at denne måten innebærer at ikke klinikere registrere noe ekstra i forbindelse med avtalen.

Pfizer har følgende forslag til *praktisk håndtering* (jf. rammeverkets punkt IV d) av avtalen.

Implementering av rabatter kan gjennomføres på to måter:



Tabellene under oppsummerer Pfizer sitt tilbud (Pfizer sine beregninger).



Pfizer sitt forslag til *oppfølging av avtalen* (jf. rammeverkets punkt IV e) og avtalevarighet innebærer:

### **Sykehusinnkjøp sin vurdering**

#### *Grunnlaget for en alternativ avtaleform*

Sykehusinnkjøp vurderer at den foreslåtte avtalestrukturen kunne håndtert noe av usikkerheten knyttet til potensielt store budsjettkonsekvensen. Likevel mener Sykehusinnkjøp at det i denne saken ikke er grunnlag for en slik alternativ prisavtale, fordi prisnivået som er tilbudt innebærer imidlertid at merkostnadene for behandlingen ligger betydelig over hva som vanligvis aksepteres av

\_\_\_\_\_

[Redacted signature]



Beslutningsforum, hensyntatt alvorlighetsgrad. Avtaleforslaget innebærer også stor usikkerhet knyttet til rundt faktisk pris og/eller budsjettkonsekvens.

#### *Gjennomføringen av avtaleforslaget*

Sykehusinnkjøp vurderer at deler foreslått *avtaleform og -struktur* (jf. rammeverkets punkt IV a og b) er enkel og ikke innebærer nevneverdig administrativt merarbeid i helsetjenesten. Sykehusinnkjøp mener det er en fordel av den *praktiske håndteringen* (jf. rammeverkets punkt IV d) av avtaleforslaget ikke innebærer merarbeid for klinikere. Pfizer har foreslått å legge reelt pakningssalg til grunn [redacted]. Dette mener Sykehusinnkjøp er *objektive variabler* (jf. rammeverkets punkt IV c) som vil være basert på allerede tilgjengelige registre og praktisk mulig å håndtere.

[redacted] og viser til dagens rammeavtaler hvor industrien ved leveringssvikt blir direkte fakturert av Sykehusinnkjøp. Sykehusinnkjøp mener en slik sanksjonsordning i en rammeavtale ikke umiddelbart vil kunne gjenbrukes i en ordning for tilbakebetaling av avtalt rabatt. Etablering av slike tilbakebetalingsordninger for innføring av legemidler vil innebære betydelig *administrativt merarbeid* (jf. rammeverkets punkt IV a) for helseforetakene.

Der er videre stor *usikkerhet knyttet til faktisk pris og/eller budsjettkonsekvens* (jf. rammeverkets punkt IV c) ved at avtalestrukturen innebærer at [redacted]

[redacted] Prinsipielt kan en slik avtalestruktur være akseptabel, men Sykehusinnkjøp mener det er flere forutsetninger som må være plass slik at usikkerhet knyttet til rundt faktisk pris og/eller budsjettkonsekvens reduseres. I det aktuelle tilfellet baserer modellen seg på [redacted], noe Sykehusinnkjøp i denne saken mener er beheftet med vesentlig usikkerhet. [redacted]

Sykehusinnkjøp vurderer at deler av avtaleforslaget fra Pfizer kunne vært aktuelt å gå videre med, men mener at det samlede forslaget innebærer at *prioriteringskriteriene* ikke er oppfylt (jf. rammeverkets punkt IV f). Pfizer har beregnet at et vektet gjennomsnitt for [redacted] Legemiddelverket har ikke vurdert Pfizer sine beregninger. Det er knyttet stor usikkerhet til disse beregningene. I alle tilfeller er merkostnaden betydelig over hva Beslutningsforum vanligvis aksepterer, hensyntatt alvorlighet

#### *Andre innkjøpsfaglige vurderinger*

[redacted]

#### **Oppsummering**

Sykehusinnkjøp vurderer at det i denne saken ikke er grunnlag for en alternativ prisavtale som foreslått. Sykehusinnkjøp mener at deler av den foreslåtte strukturen kunne imøtekomme noe av usikkerheten knyttet til den potensielt svært store budsjettkonsekvensen. Prisnivået som er tilbudt innebærer imidlertid at merkostnadene for behandlingen ligger betydelig over hva som vanligvis aksepteres av Beslutningsforum, hensyntatt alvorlighetsgrad. Avtaleforslaget innebærer også stor usikkerhet knyttet til rundt faktisk pris og/eller budsjettkonsekvens.



Asbjørn Mack  
Fagsjef

Iselin Dahlen Syversen  
Fagrådgiver

### Prosess

Mottatt underlag til forhandlingen fra Legemiddelverket	10-09-2020	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	15 -09-2020	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt	23-10-2020	
Prisnotat ferdigstilt:	17-11-2020	
Saksbehandlingstid:	68 dager hvorav 43 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 25 dager.	