

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 Björn Gustafsson
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 19. mai 2021

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

ID2019_040 Siponimod til behandling av sekundær progressiv multippel sklerose (SPMS) – nytt pristilbud

Bakgrunn

Det vises til ID2019_040 metodevurdering fra Legemiddelverket for siponimod til behandling av sekundær progressiv multippel sklerose (SPMS) av 16.9.2020. Siponimod er en S1P reseptor modulator, og den kliniske effekten ved SPMS er vist i placebokontrollerte studier.

Indikasjonen til Mayzent er av EMA begrenset til pasienter med SPMS som fortsatt har aktiv sykdom (tilbakefall eller billediagnostiske funn som viser inflammatorisk aktivitet). INFB-1b er det eneste etablerte legemidlet som har eksplisitt indikasjon ved SPMS, men er lite brukt når sykdommen når denne fasen. Øvrige S1P reseptor modulatorer (fingolimod og ozanimod) har indikasjon for attackkvis multippel sklerose (RRMS).

Novartis leverte en kostnad-nytte analyse basert på indirekte sammenligninger (MAIC og STC) av siponimod vs. interferon beta-1b (INFB-1b). I løpet av saksbehandlingen publiserte EUnetHTA en rapport der hensikten var å vurdere relativ effekt av siponimod opp mot flere aktuelle komparatorer. Legemiddelverket har tatt utgangspunkt i EUnetHTA rapporten for metodevurderingen. På grunn av manglende data, var sammenligning kun mulig mot INFB-1b. Legemiddelverket konkluderer, basert på EUnetHTA sin rapport, at det ikke er vist at siponimod har bedre effekt enn behandling med INFB-1b.

Med bakgrunn i pristilbud fra Novartis 30.10.2020 ble følgende beslutning fattet 23.11.2020:

1. *Siponimod (Mayzent) innføres ikke til behandling av sekundær progressiv multippel sklerose.*
2. *Prisen er vesentlig høyere enn prisen for annet godkjent preparat til behandling ved denne indikasjonen. Det er ikke dokumentert fordeler ved Siponimod (Mayzent) som kan tilsi at dette preparatet kan ha en høyere pris.*

Novartis har 07.05.2021 kontaktet Sykehusinnkjøp og tilbudt følgende priser for Mayzent:



Varenummer	Pakning	Maks-AUP	Tidligere LIS-AUP inkl. mva.	Ny LIS-AUP inkl. mva.
532526	Tablett 0,25 mg, 12 stk	2 512,30		
098363	Tablett 0,25 mg, 120 stk	24 794,20		
414921	Tablett 2 mg, 28 stk	23 143,10		

Dette tilsvarer en årskostnad på ca. 301 600 NOK med maks AUP og [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP avhengig av dosering. Dosering av siponimod avhenger av pasientens CYP2C9 genotype. Pasienter med genotype CYP2C9 *3*3 bør ikke bruke siponimod. Årskostnaden over er beregnet med dosering 1 mg daglig (genotypene CYP2C9 *1*3 og CYP2C9 *2*3) eller 2 mg daglig (øvrige CYP2C9 genotyper).

Kostnadseffektivitet

Basert på vurderingen av innsendt dokumentasjon fra Novartis og vurdering av relativ effekt fra EUnetHTA, konkluderer Legemiddelverket i rapporten at nytten av siponimod ikke kan forventes å være større enn nytten av INFB-1b til pasienter med «aktiv» SPMS. Behandlingskostnad for siponimod kan derfor ikke være høyere enn for INFB-1b for at behandlingen skal være kostnadseffektiv.

For INFB-1b gjelder følgende priser (Betaferon) i LIS 2005b MS:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
548121	Pulver og væske til inj, oppløsning, 250 mikrog/ ml, 15 sett	7 429,90	

Dette tilsvarer en årskostnad for Betaferon på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 0,25 mg (8 mill. IE), tilsv. 1 ml av den ferdig tilberedte oppløsningen, s.c. 1 gang annenhver dag i hht SPC. Behandlingskostnaden med siponimod er [REDACTED]. Nytteten av behandlingen med siponimod er ikke vist å være høyere.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser av siponimod dersom legemidlet blir besluttet tatt i bruk. Det er betydelig usikkerhet mht. hvilke legemidler som faktisk vil bli foretrekket. Novartis anslår at 667 pasienter kan ha «aktiv SPMS» (oppført i metodevurderingen).

Dersom man legger til grunn at 600 pasienter blir behandlet med siponimod i stedet for INFB-1b, med en forskjell i årlig behandlingskostnad mellom siponimod og INFB-1b på ca. [REDACTED] basert på LIS-AUP, medfører dette økt budsjettkostnad på [REDACTED] (600 pasienter).

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom siponimod blir besluttet tatt i bruk av Beslutningsforum 21. juni, vil legemidlet kunne være tilgjengelig for forskrivning for SPMS 1. august 2021.

Informasjon om refusjon av siponimod (Mayzent) i andre land

I Sverige, UK og Skottland er siponimod også sammenlignet med INFB-1b ved SPMS.

I Sverige har siponimod refusjon for bruk ved SPMS, men kun der rituksimab ikke kan benyttes. TLV fant at siponimod var kostnadseffektivt vs. Extavia (INFB-1b, med status som «midlertidig utgått» i



Norge) med de aktuelle prisene

(https://www.tlv.se/download/18.69204a2c173163d796739713/1594036004865/bes200703_mayzant.pdf). Dokumentet er datert 03.07.2020.

Oppdatert: I Danmark besluttet Medicinrådet 24. februar 2021:

Medicinrådet anbefaler siponimod til pasienter med aktiv sekundær progressiv multipel sklerose (SPMS), fordi Medicinrådet finner det sannsynlig, at siponimod har en litt bedre effekt enn ingen sykdomsmodifiserende behandling i forhold til forverring av sykdommen. Datagrundlaget er dog meget sparsomt og er ikke godt nok til, at Medicinrådet kan uttale seg sikkert om legemidlet.

Medicinrådet gjør oppmerksom på, at anbefalingen kun gjelder pasienter med aktiv sekundær progressiv multipel sklerose, der ikke mottar sykdomsmodifiserende behandling, og pasienter, der er i behandling med interferon beta-1a, interferon beta-1b eller glatirameracetat og har sykdomsaktivitet tross denne behandling. Afgrænsningen av populationen er basert på datagrundlaget i det kliniske studie. Rådets medlemmer er ikke enige i denne sag, men et lille flertal er for en anbefaling.

https://medicinraadet.dk/media/vs1ioyao/medicnr%C3%A5dets-anbefaling-vedr-siponimod-til-spms-vers-1-0_adlegacy.pdf

Oppdatert: NICE (UK): Beslutning 18. november 2020:

Siponimod is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating secondary progressive multiple sclerosis with evidence of active disease (that is, relapses or imaging features of inflammatory activity) in adults. It is recommended only if the company provides siponimod according to the commercial arrangement.

Fra begrunnelsen:

Interferon beta-1b is the only disease-modifying treatment available for people with active secondary progressive multiple sclerosis. However, few people have it. Most people do not have any disease-modifying treatments. Effective treatment options are therefore very limited. Clinical trial results show that siponimod reduces the number of relapses and slows disability progression compared with placebo. It is uncertain how effective siponimod is compared with interferon beta-1b because there is no evidence directly comparing them.

<https://www.nice.org.uk/guidance/TA656/chapter/1-Recommendations>

SMC (Skottland) har også sammenlignet siponimod med INFB-1b. Novartis har også en avtale med NHSScotland som har gjort at siponimod er godkjent for bruk i Skottland (This advice applies only in the context of an approved NHSScotland Patient Access Scheme (PAS) arrangement delivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or a PAS/list price that is equivalent or lower).

Oppsummering

De kliniske studiene av siponimod samsvarer ikke med hvordan multipel sklerose blir behandlet i klinisk praksis. Den kliniske behandlingen av MS starter med behandling av RRMS, tar sikte på å unngå utvikling av SPMS, og opphører ikke ved SPMS så lenge det er inflammatorisk aktivitet. De kliniske studiene av legemidlet forutsetter bytte til siponimod for å behandle inflammatorisk aktivitet i starten av en sekundær progressiv fase av sykdommen. I henhold til metodevurderingsrapporten er det derfor uklart hva som er relevant pasientpopulasjon for siponimod, og usikkerhet om hva som er mest aktuell komparator for siponimod. Innsendt dokumentasjon gir ikke grunnlag for å vurdere om pasienter som i dag blir behandlet med andre sykdomsmodifiserende legemidler, vil ha nytte av å



bytte til siponimod. Den eneste sammenligningen som har vært mulig å gjøre, var en indirekte sammenligning av siponimod vs. INFB -1b, som har samme indikasjon som Mayzent. Legemiddelverket konkluderer i sin rapport at nytten av siponimod ikke kan forventes å være større enn nytten av INFB-1b. Med ny, tilbudt pris [REDACTED]

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n/a	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n/a	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	07.05.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	19.05.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	13 dager	