

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 11. august 2022

ID2019_062 Ataluren (Translarna) til behandling av Duchennes muskeldystrofi hos ambulatoriske pasienter

Bakgrunn

Det vises til metodevurdering fra SLV av 23. april 2021. SLV har vurdert ataluren (Translarna) til behandling av ambulatoriske pasienter med nonsense-mutasjon Duchennes muskeldystrofi (nmDMD). SLV har gjennomført en forenklet metodevurdering, med vurdering av relativ effekt, sikkerhet og kostnader ved bruk av ataluren sammenliknet med dagens standardbehandling. Vurderingen tar utgangspunkt i aktuell bestilling (ID2019_062) ataluren (Translarna) til behandling av Duchennes muskeldystrofi hos ambulatoriske pasienter fra Bestillerforum RHF.

Translarna fikk midlertidig markedsføringstillatelse 31.07.2014, og denne har vært fornyet årlig. Translarna vært i bruk til [REDAKTERT] pasienter siden 2015. Finansieringsansvaret for ataluren ble overført til helseforetakene 01.02.2019.

Ataluren har godkjenning for bruk hos ambulatoriske pasienter fra 2 år, og doseres i forhold til pasientens kroppsvekt. I metodevurderingen er det, i tråd med godkjent indikasjon, lagt til grunn at behandlingen avsluttes når pasientene mister gangfunksjonen. Dersom en regner med at kun ambulatoriske pasienter blir behandlet, og at gjennomsnittlig behandlingstid er 8 år, vil i snitt 4 pasienter til enhver tid være aktuelle for behandling med ataluren i norsk klinisk praksis. Dersom dagens praksis med behandling av både ambulatoriske og ikke-ambulatoriske pasienter videreføres, vil antall pasienter som til enhver tid står på behandling bli betydelig høyere.

Pristilbud

PTC Therapeutics har 20.06.2022 etter prisforhandlinger tilbudt en alternativ prisavtale.

PTC begrunner behovet for en alternativ avtale med at [REDAKTERT]



[Redacted]

Den foreslåtte avtalen er en volumbasert avtale, der det i prinsippet tilbys [Redacted]

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
407747	Translarna, 125mg, 30 doseposer	39 196,80 NOK	[Redacted]
515244	Translarna, 250mg, 30 doseposer	78 348,20 NOK	[Redacted]
439045	Translarna, 1000mg, 30 doseposer	313 270,30 NOK	[Redacted]

Ataluren skal administreres oralt 3 ganger daglig, Den anbefalte dosen er 10 mg/kg kroppsvekt på morgenen, 10 mg/kg kroppsvekt på ettermiddagen, og 20 mg/kg kroppsvekt på kvelden (for en total dagsdose på 40 mg/kg kroppsvekt).

Avtaleforslaget innebærer oppsummert at:

[Redacted]

Som en illustrasjon av kostnadsnivået vises det i tabellen under årskostnaden per pasient for ulike vektclasser med gjeldende priser (Maks-AUP) og tilbudt LIS-pris i avtaleforslaget. Tabellen under er beregnet for forskjellig pasientvekt ut fra gjennomsnittskostnad per mg.

Vekt (kg)	Årskostnad Maks-AUP	Årskostnad med tilbudt LIS-AUP
10	1 525 178	[Redacted]
20	3 050 357	[Redacted]
30	4 575 535	[Redacted]
40	6 100 713	[Redacted]
50	7 625 891	[Redacted]
60	9 151 070	[Redacted]
70	10 676 248	[Redacted]

Sykehusinnkjøp har vurdert avtaleforslaget konseptuelt og innholdsmessig. Utfra konkurranse- og markedssituasjonen og en innkjøpsfaglig vurdering mener Sykehusinnkjøp at denne saken ikke skiller seg fra andre saker der finansieringsansvaret er overført *etter* at legemidlet er tatt i bruk ved individuell stønad over folketrygden. Sykehusinnkjøp vurderer at en tilstrekkelig lav legemiddelpris (flat rabatt) synes å være egnet avtaleform i den aktuelle saken.



Når det gjelder den praktiske gjennomføringen av avtalen, så vurderer Sykehusinnkjøp at det er en rekke praktiske og prinsipielle problemstillinger knyttet til forslaget fra PTC. [REDACTED]

Samlet sett vurderer Sykehusinnkjøp at hverken avtalestruktur, prisnivå eller den praktiske gjennomføringen er tråd med avtaleverket for alternative prisavtaler. Avtaleforslaget er derfor ikke fremmet for konseptgodkjenning til RHF.

Sykehusinnkjøp har formidlet dette til PTC som har meldt tilbake at det ikke kommer nye/justerte forslag om alternativ prisavtale i denne omgang. De viser i stedet til at det foreligger nye data fra 041-studien og ønsker i stedet en ny metodevurdering basert på nye data. I metodevurderingen skriver SLV at

Designet til den pågående 041-studien tilseier at denne studien vil kunne tilføre meir informasjon om effekten av ataluren på utfallsmåla som er nytta i 007- og 020-studiane. Studien vil også kunne gi informasjon om behandlingseffekt over ein noko lenger tidsperiode enn i desse studiane. Sidan studien i all hovudsak nyttar dei same utfallsmåla som i 007- og 020-studiane vil resultatane frå 041 likevel ikkje løyse problemstillingane knytt til den kliniske relevansen av målingane som er diskutert over.

En ny metodevurdering må ev. bestilles i Bestillerforum. Denne saken vil i så fall få et nytt ID-nummer, og det er derfor hensiktsmessig å fullføre prosessen for denne saken (ID2019_062).

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har vurdert relativ effekt, sikkerhet og kostnader, men det er ikke gjort noen beregning av kostnadseffektivitet. Sykehusinnkjøp har beregnet kostnadene ved behandling med Translarna, se tabellen i avsnittet over.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har gjort en forenklet vurdering av budsjettkonsekvenser basert på historiske data på forskriving av ataluren. SLV skriver:

Fram til 2019 var forskriving av ataluren på blå resept, mens forskriving dei siste to åra har vore på H-resept. Tabell 10 viser tal frå Farmalogg over reelle kostnader for ataluren den siste femårsperioden. I tabellen har vi også inkludert kor mange brukarar det har vore årleg basert på tal frå Helfo.

Tabell 10. Reell bruk og omsetjing av ataluren i perioden 2016-2020. Tal frå Farmalogg/Helfo

År	Tal på brukarar	Årleg omsetjing	Tal selde pakningar
2016	[REDACTED]	kr 11 035 362	130
2017	[REDACTED]	kr 14 057 922	158
2018	[REDACTED]	kr 14 091 163	169
2019	[REDACTED]	kr 13 775 243	193
2020	[REDACTED]	kr 17 662 156	246

SLV skriver i metodevurderingen at *Basert på data og føresetnader har det blitt estimert at å behandle med ataluren vil ha ein total årleg budsjettkonsekvens på 13-40 millionar NOK inkl. mva. i det femte budsjettåret, avhengig av om bruken blir avgrensa til berre ambulatoriske pasientar eller om bruken også vil fortsette inn i den ikkje ambulatoriske fasen.*



Dersom en legger til grunn at i snitt 4 pasienter til enhver tid vil være aktuelle for behandling med ataluren i norsk klinisk praksis, vil man for pasienter som er hhv. 20 og 40 kg få følgende utgifter:

Maks AUP for alle pasienter: 12,2-24,4 mill. kroner (20-40 kg kroppsvekt per pasient)

LIS-AUP for alle pasienter: [REDACTED] (20-40 kg kroppsvekt).

Betydning for fremtidig anskaffelse

Legemiddelet er det eneste behandlingsalternativet for denne tilstanden. Sykehusinnkjøp er kjent med at det pågår en fase 3-studie for genterapi mot Duchennes muskeldystrofi.

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04281485>.

Informasjon om refusjon av ataluren (Translarna) i andre land

Sverige: NT-rådet ga 01.07.2022 følgende anbefaling:

- *att avstå från nyinsättning och generell användning av Translarna vid behandling av Duchennes muskeldystrofi*
- *att utsättning och eventuell fortsatt behandling av individuella fall diskuteras i det behandlingsråd som NT-rådet har för avsikt att bilda*

<https://www.janusinfo.se/download/18.1d01de9d181a12740dfb1c6e/1656670828533/Translarna-220701.pdf>

Danmark: Medicinrådet ga 12.12.2018 følgende anbefaling:

Medicinrådet anbefaler ikke ataluren som mulig standardbehandling til gående patienter i alderen 5 år og derover med Duchennes muskeldystrofi forårsaget af en nonsensmutation i dystrofingenet. Medicinrådet har vurderet, at ataluren har ingen klinisk merværdi sammenlignet med placebo. Medicinrådet kan derfor ikke anbefale ataluren som mulig standardbehandling uanset pris.

https://medicinraadet.dk/media/1fadhvek/medicinraadets-anbefaling-af-ataluren-til-duchennes-muskeldystrofi-vers-10_adlegacy.pdf

Skottland (SMC) ga 11. April 2016 følgende anbefaling:

Following a full submission considered under the ultra-orphan process ataluren (Translarna®) is not recommended for use within NHS Scotland.

Indication under review: Treatment of Duchenne muscular dystrophy resulting from a nonsense mutation in the dystrophin gene, in ambulatory patients aged 5 years and older. In a phase IIb, randomised, double-blind study the absolute difference in mean change in 6-minute walking distance from baseline to week 48 for ataluren 40mg/kg/day compared to placebo was 30 metres in the intent-to-treat analysis. The submitting company's justification of the treatment's cost in relation to its health benefits was not sufficient and in addition the company did not present a sufficiently robust economic analysis to gain acceptance by SMC. This advice takes account of the views from a Patient and Clinician Engagement (PACE) meeting.

<https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ataluren-translarna-fullsubmission-113116/>

England (NICE/NHS) ga 20. juli 2016 følgende anbefaling:



Ataluren, within its marketing authorisation, is recommended for treating Duchenne muscular dystrophy resulting from a nonsense mutation in the dystrophin gene in people aged 5 years and older who can walk, only when:

- *the company provides ataluren with the discount agreed in the patient access scheme*
- *the conditions under which ataluren is made available are set out in the managed access agreement between the company and NHS England, which should include the conditions set out in sections 5.12–5.15 and 5.23 of this guidance.*

Senere har NICE oppdatert saken med følgende informasjon:

The [managed access agreement for ataluren](#) has been extended from July 2021 to January 2023. This means that PTC Therapeutics will have more data to submit to NICE as part of the review of ataluren. [NICE will complete the review before January 2023](#), which will determine how ataluren will be commissioned when the managed access agreement ends.

Oppsummering

Sykehusinnkjøp vurderer at hverken avtalestruktur, prisnivå eller den praktiske gjennomføringen er i tråd med avtaleverket for alternative prisavtaler. Saken er derfor ikke fremmet for konseptgodkjenning hos RHF. PTC Therapeutics har formidlet at det ikke kommer nye forslag om alternativ prisavtale i denne omgang. De viser i stedet til at det foreligger nye data fra O41-studien og ønsker i stedet en ny metodevurdering basert på nye data. En ny metodevurdering må ev. bestilles i Bestillerforum. Denne saken vil i så fall få et nytt ID-nummer.

Dersom Translarna blir innført i møtet i Beslutningsforum 29. august kan ny pris gjelde fra 1. oktober.

Asbjørn Mack

Iselin Dahlen Syversen

Fagsjef

Avdelingsleder

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	23.04.2021	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	10.02.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	05.07.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	11.08.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	547 dager hvorav 362 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 185 dager.	