

**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: Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

**Dato:** 11.02.2021

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

**ID2020\_0094: THC/CBD (Sativex) til behandling for symptomforbedring hos voksne med moderat til alvorlig spastisitet grunnet multippel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler og som viser klinisk signifikant forbedring av spastisitetsrelaterede symptomer under en initial prøvebehandling**

---

### Bakgrunn

Det vises til hurtig metodevurdering av Sativex som er utført av Statens legemiddelverk og datert 08.10.2020. Sativex er ikke tidligere metodevurdert og har ikke forhåndsgodkjent refusjon, men pasienter har fått dekket utgifter til Sativex munnspray etter ordningen med individuell stønad (blåreseptforskriften § 3). Bestilling av hurtig metodevurdering kom opprinnelig fra Helsedirektoratet som ledd i vurderinger jfr. blåreseptforskriften. Finansieringen av Sativex er overført til helseforetakene fra 1.2.2021. Det ble i Bestillerforum RHF 26.10.2020 besluttet at rapporten som er utarbeidet av Legemiddelverket kan benyttes som beslutningsgrunnlag i Nye metoder (ID2020\_094).

Ifølge metodevurderingen til Legemiddelverket behandles spastisitet ved MS dersom den gir redusert livskvalitet i form av smerter eller redusert funksjon. Behandlingen foregår i tverrfaglige team, og er både ikke-medikamentell og medikamentell. Førstevalget ved medikamentell behandling er baklofen tabletter. Andre alternativer er baklofen via pumpe, Sativex eller botulinumtoksin. Sativex administreres som munnspray med dosering inntil maks 12 doser/dag.

Leverandøren, Almirall, har sendt inn til Legemiddelverket en kostnad per QALY-analyse (CUA) av Sativex i kombinasjon med standardbehandling (SoC) sammenlignet med SoC alene. Legemiddelverket slår fast at studiedesignet (EERW<sup>1</sup>) til hovedstudien (GWSP0604) som ligger til grunn for vurdering av nytte/risiko forholdet, ikke er egnet som kilde for relativ effekt av Sativex sammenlignet med standardbehandling i en helseøkonomisk analyse. En slik relativ effekt vil kunne komme frem i en tradisjonell RCT. I den RCT som foreligger for Sativex (GWCL0403) ble det imidlertid ikke vist noen signifikant behandlingseffekt i forhold til standardbehandling. Legemiddelverket mener at de kliniske studiene av Sativex ikke gir tilstrekkelig grunnlag for å gjøre en helseøkonomisk analyse. Kostnadseffektiviteten av Sativex er derfor ikke beregnet, heller ikke alvorligheten av spastisitet ved MS.

---

<sup>1</sup> EERW: Enriched enrolment, randomised withdrawal



## Pristilbud

Almirall har 02.02.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
49894	Sativex munnspray (27 mg/ml, 25 mg/ml), 3 x 10 ml	4 690,80	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med maksimaldosering 12 doser daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Sativex er om lag [REDACTED] med LIS-AUP. Legemiddelverket legger til grunn en gjennomsnittlig døgndose på 8,3 doser/ dag i sine beregninger. Måned- og årskostnader blir i så fall hhv. [REDACTED] med LIS-AUP.

## Kostnadseffektivitet

Sativex er indisert til symptombehandling ved alle former for MS og vil være tilleggshandling til eventuell relevant sykdomsmodifiserende behandling og støttebehandling. Legemiddelverket mener at de kliniske studiene av Sativex ikke gir tilstrekkelig grunnlag for å tallfeste nytten av Sativex, og har derfor ikke vurdert ressursbruken i forhold til nytten for den markedsførte indikasjonen.

Kostnadseffektiviteten av Sativex er derfor ikke beregnet.

På individnivå mener Legemiddelverket at det er dokumentert at Sativex forbedrer spastisitetrelaterte symptomer hos pasienter med MS.

Sykehusinnkjøp var 15.12.2020 i dialog med klinikere<sup>2</sup> med spesialisering i behandling av MS for en vurdering av hensiktsmessige kriterier for behandling med Sativex. Følgende avgrensninger er foreslått for å redusere risikoen for at behandling med Sativex ikke er kostnadseffektiv:

- Krav til tidligere behandling: Baklofen tablett i tilstrekkelig dose skal være forsøkt først.
- Avgrensning av pasientpopulasjon i forhold til indikasjonen: Pasienter som har funksjonssvikt på grunn av spastisitet, pasienter med smertefulle spasmer eller pasienter som plages med sedasjon på grunn av høye doser baklofen.
- Det skal gjennomføres en initial prøvebehandling på 4 uker.
- Før oppstart og etter 4 uker skal respons måles ved egenvurdering (NRS).
- Krav til respons: 20% forbedring kreves for fortsatt forskrivning.
- Dersom det er tvil om effekten av Sativex i forbindelse med MS kontroll, bør prøveseponering med egenvurdering av respons (NRS) gjennomføres.

De foreslåtte kriteriene for bruk innebærer hovedsakelig operasjonalisering av de eksisterende opplysninger om dosering og forsiktighetsregler i SPC. I tillegg innebærer det en innstramning med hensyn til populasjonen som kan benytte Sativex i forhold til indikasjonen.

**Indikasjon:** Behandling for symptomforbedring hos voksne med moderat til alvorlig spastisitet grunnet multippel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler og som viser klinisk signifikant forbedring av spastisitetrelaterte symptomer under en initial prøvebehandling.

**Foreslått avgrensning:** Pasienter som har funksjonssvikt på grunn av spastisitet, pasienter med smertefulle spasmer eller pasienter som plages med sedasjon på grunn av høye doser baklofen. Dette tilsvarer dagens forskrivningspraksis, i hht. metodevurderingen fra Legemiddelverket.

---

<sup>2</sup> Lars Bø og Trygve Holmøy



Sativex har effekt på spastisitet, men virker ikke på selve MS-sykdommen. Kostnaden til Sativex vil komme i tillegg til kostnad til eventuell sykdomsmodifiserende behandling, og det er forventet at pasientene vil fortsette med Sativex i tråd med foreslåtte responskrav.

Uten et beslutningsgrunnlag med et estimat av kvantifisert nytte, alvorlighetsgrad og kostnader er det ikke mulig å være sikre på om kostnaden er rimelig.

Ut fra en betraktning av at THC/CBD behandler symptomer, men ikke virker på selve MS-sykdommen, kan det synes urimelig at Sativex skal ha en høyere årskostnad enn sykdomsmodifiserende behandling. Med inngitt pristilbud er årskostnaden til Sativex [REDACTED]

### Budsjettkonsekvenser

Tall fra Reseptregisteret viser at 837 pasienter hentet ut Sativex på (hvit og blå) resept i 2019. Tall fra Helfo viser at det bare var 402 pasienter som fikk individuell stønad for Sativex (blå resept) på aktuell indikasjon samme år. Legemiddelverket vurderer derfor at det kan være en viss fare for utglidning av bruk og budsjettkonsekvenser dersom det ikke settes vilkår for forskrivning.

Legemiddelverket har estimert at å behandle aktuelle pasienter med Sativex vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på 10-30 millioner NOK inkl. mva. i det femte budsjettåret, avhengig av om antallet nye pasienter nå har stabilisert seg eller om man antar en fortsatt økning.

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Beslutningsforum beslutter at Sativex kan tas i bruk for nye pasienter på møte 22.03.2021, vil legemidlet kunne forskrives fra 01.05.2021, da prisen vil gjelde fra denne dato.

Sativex vil deretter kunne gå inn i neste anbud LIS 2105a MS, med planlagt oppstart september 2021, [REDACTED]

### Informasjon om refusjon av THC/CBD (Sativex) i andre land

Sativex omfattes ikke av «høgekostnadsskyddet» i Sverige. «Osikkerheten kring effekten av Sativex är stor och kostnaden för den nytta som läkemedlet tillför ligger över den nivå som normalt accepteras av TLV.» <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/avslag-och-uteslutningar/arkiv/2016-11-02-sativex-ingar-inte-i-hogkostnadsskyddet.html>

Sativex har ikke «tilskud» i Danmark. <https://www.medicinpriser.dk/Default.aspx?id=15&vnr=049894>

I UK dekkes bruk av Sativex ved MS etter et eget «pay-for-responder scheme».

Pasienter kan forsøke Sativex i en 4-ukers periode hvis flg. vilkår er oppfylt:

- Andre legemidler mot spastisitet ikke er effektive (gabapentin og baklofen er nevnt)
- Leverandøren refunderer de første 3 x 10 ml sprayflaskene dersom det blir vurdert at pasienten har tilstrekkelig nytte av Sativex og skal fortsette. Dette gjelder pasienter med minst 20% reduksjon i spastisitetsrelaterte symptomer på numerical rating scale (NRS) etter 4 uker
- Behandling skal initieres og følges opp av lege med spesialisterfaring i behandling av MS-relatert spastisitet



<https://www.nice.org.uk/guidance/ng144/chapter/Recommendations#spasticity>

### Oppsummering

Legemiddelverket mener at studiene ikke gir tilstrekkelig grunnlag for å gjøre en helseøkonomisk analyse, og nytten er derfor ikke tallfestet. Uten et beslutningsgrunnlag med et estimat av kvantifisert nytte, alvorlighetsgrad og kostnader er det ikke mulig å være sikre på om kostnaden er rimelig.

Utfra en betraktning av at THC/CBD behandler symptomer, men ikke virker på selve MS-sykdommen, kan det synes urimelig at Sativex skal ha en høyere årskostnad enn sykdomsmodifiserende behandling. Med inngitt pristilbud er årskostnaden til Sativex [REDACTED]

Sykehusinnkjøp mener at hensiktsmessige forskrivningskriterier bør ligge til grunn dersom Sativex besluttes innført i spesialisthelsetjenesten:

- Krav til tidligere behandling: Baklofen tablett i tilstrekkelig dose skal være forsøkt først.
- Avgrensning av pasientpopulasjon i forhold til indikasjonen: Pasienter som har funksjonssvikt på grunn av spastisitet, pasienter med smertefulle spasmer eller pasienter som plages med sedasjon på grunn av høye doser baklofen.
- Det skal gjennomføres en initial prøvebehandling på 4 uker.
- Før oppstart og etter 4 uker skal respons måles ved egenvurdering (NRS).
- Krav til respons: 20% forbedring kreves for fortsatt forskrivning.
- Dersom det er tvil om effekten av Sativex i forbindelse med MS kontroll, bør prøveseponering med egenvurdering av respons (NRS) gjennomføres.

Asbjørn Mack  
Fagsjef

Christina Kvalheim  
Fagrådgiver

Prosess	
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	08.10.2020
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	03.11.2020
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	02.02.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	11.02.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	126 dager hvorav 91 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 35 dager.