

**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 (LIS)

**Dato:** 29. september 2021

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

### **ID2021\_048: Berotralstat (Orladeyo) for rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av arvetært angioødem (HAE) hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre**

#### **Bakgrunn**

Vi viser til Legemiddelverkets forenklede metodevurdering av 22.9.2021, hvor Legemiddelverket har oppsummert (ikke vurdert) effekt og sikkerhet ved bruk av berotralstat i henhold til bestilling ID2021\_048 og godkjent preparatomtale.

I en tidligere metodevurdering ID2019\_020 Berinert (C1-esterashemmer) til forebygging av tilbakevendende anfall av arvetært angioødem, anslår kliniske eksperter at om lag 120-125 pasienter er diagnostisert med HAE i Norge, og at 30-40 pasienter i dag mottar profylaktisk langtidsbehandling med C1-esterasehemmere.

Legemiddelverket skriver «Ved forebyggende behandling benyttes legemidler til å redusere hyppigheten og alvorlighetsgraden av anfall. Ifølge europeiske retningslinjer er anbefalt førstevalg i forebyggingen C1-esteraseinhibitor (C1-INH) (Cinryze og Berinert) – både for korttidsforebyggende og langtidsforebyggende behandling (1). (...) C1-INH til intravenøs bruk er eneste legemiddel som per i dag er innført til forebygging av HAE i norsk klinisk praksis.»

#### **Pristilbud**

Biocryst har 14.9.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
156408	Orladeyo, kapsel 150mg, 28 stk	148 701,30	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 1 kapsel (150mg) daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Orladeyo er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP og 1 938 428 NOK Maks-AUP.

#### **Kostnadseffektivitet**

Sykehusinnkjøp viser til Legemiddelverkets metodevurdering.

C1-INH til intravenøs bruk er eneste legemiddel som per i dag er innført til forebygging av HAE i norsk



*klinisk praksis. Berotralstat er en kallikreinhemmer til oral bruk. Det antas at berotralstat ikke vil utvide bruken av forebyggende behandling ved HAE i vesentlig grad, men at berotralstat vil kunne erstatte intravenøs C1-INH dersom den innføres.*

Cinryze 1000IE ble i 2012 innvilget refusjon til forebyggende behandling i blåreseptordningen med følgende refusjonsberettiget bruk og vilkår som gjenspeiler hva som ble ansett kostnadseffektivt<sup>1</sup>:  
Refusjonsberettiget bruk:

Forebygging av angioødemfall hos voksne og ungdom med alvorlige og tilbakevendende anfall av arvetært angioødem (HAE), som ikke tåler eller ikke beskyttes tilstrekkelig med oral forebyggende behandling, eller pasienter som ikke ivaretas tilfredsstillende med gjentatt akuttbehandling.

Vilkår:

- Refusjon ytes kun til pasienter som har minst 2 alvorlige anfall per uke ved oppstart som dokumentert i journal.
- Behandlingen skal evalueres etter 3 måneder. Fortsatt refusjon ytes kun til pasienter med minst 50 % reduksjon i antall alvorlige anfall som dokumentert i journal.

Sykehusinnkjøp har sammenlignet kostnader ved behandling med Orladeyo og Cinryze i tabellen under.

Legemiddel	Årskostnad ved behandling
Orladeyo (LIS-AUP inkl mva)	
Cinryze 1000IE# (Maks-AUP inkl mva)	1 628 859 NOK

\*Dosert i henhold til SPC. #Dosert i henhold til SPC.

### Budsjettkonsekvenser

Det er ikke utført beregninger av budsjettkonsekvenser.

### Betydning for fremtidig anskaffelse

Berotralstat inngår i åpen anbudskonkurranse LIS2099a om levering av legemidler til behandling av HAE. Tildeling skjer per ATC-kode, ut fra laveste behandlingskostnad pr år for forebyggende behandling, avtalene trer i kraft 1.4.2022. Anbefalinger som følge av anbudskonkurransen er under arbeid. Dersom Orladeyo (berotralstat) besluttes innført på møte i Beslutningsforum 25.10.2021, kan legemidlet forskrives fra 1.12.2021, da prisen kan være gjeldende fra denne dato og det ikke er noen eksisterende konkurranse/avtaler.

se tabellen under. Til orientering er det ikke inngitt tilbud for en avtale med RHF om Cinryze i anbudskonkurranse LIS2099a.



Tabell 1 Årskostnad for noen aktuelle legemidler til behandling av HAE, med priser som kan bli gjeldende fra 1.4.2022:

Legemiddel	Årskostnad ved behandling
Orladeyo (berotralstat) (LIS-AUP inkl mva)	
Cinryze 1000IE# (Maks-AUP inkl mva)	1 628 859 NOK
Takhzyro* (LIS-AUP inkl mva)	

\*Besluttet ikke innført, til revurdering, ID2018\_093 #Det er ikke inngitt tilbud i åpen anbudskonkurranse.

### Informasjon om refusjon av berotralstat (Orladeyo) i andre land

Sverige: ingen informasjon

Danmark: Forventet dato for Medicinrådets anbefaling: Ikke fastlagt<sup>2</sup>

England (NICE/NHS): under vurdering, forventet 20.10.2021; Final appraisal document av 16.9.2021<sup>3</sup>

Recommendations

1.1 Berotralstat is recommended as an option for preventing recurrent attacks of hereditary angioedema in people 12 years and older, only if:

- they have at least 2 attacks per month and
- it is stopped if the number of attacks per month does not reduce by at least 50% after 3 months.

Skottland (SMC): under vurdering<sup>4</sup>

### Oppsummering

Biocryst har inngitt et pristilbud for Orladeyo for rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av arvelig angioødem (HAE) hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre.

Asbjørn Mack  
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud  
Fagrådgiver

<sup>2</sup> <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/berotralstat-orladeyo-arveligt-angioodem>

<sup>3</sup> <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10650/documents/final-appraisal-determination-document>

<sup>4</sup> <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/berotralstat-orladeyo-full-smc2405/>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	2.7.2021	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	19.8.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	14.9.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	29.9.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	90 dager hvorav 27 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemidelfirma, og hvorav 9 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 55 dager.	