

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:** 5. august 2022

ID2021_140: Fedratinib (Inrebic) – Behandling av primær myelofibrose (MF), post polycytemia vera MF eller post essensiell trombocytose MF for JAK hemmer-naive pasienter

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets forenklede metodevurdering av 4.7.2022. Legemiddelverket har oppsummert (ikke vurdert) effekt og sikkerhet ved bruk av fedratinib (Inrebic) i henhold til bestilling og godkjent preparatomtale.

Behandlingen av myelofibrose (MF) er beskrevet i «Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer»

Ruksolitinib (Jakavi) har vært i bruk i Norge siden 2012 i behandlingen av MF. Jakavi er metodevurdert og ble besluttet innført i Norge av Beslutningsforum for nye metoder (21.09.2020), til «behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer ved myelofibrose», i henhold til markedsføringstillatelsen.

I åpen anbudskonkurranse LIS2207 om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer (LIS 2207 Onkologi) er fedratinib og ruksolitinib ansett som faglig likeverdige legemidler og sammenliknet med hverandre til behandling av myelofibrose.

Om lag 300 pasienter er aktuelle for behandling med Inrebic hvert år i Norge.

Pristilbud

Bristol-Myers Squibb har 24.6.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
416887	Inrebic, Kapsel, 100 mg, 120 stk	61926,10 NOK	



Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP og 753 434 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 400 mg én gang daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Inrebic er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er utført en indirekte sammenlikning (ITC) av fedratinib og ruksolitinib. Det ble vurdert at det var nødvendig å presentere den relative effekten av fedratinib versus ruksolitinib i en justert analyse (MAIC) på grunn av at de inkluderte studien ikke var tilstrekkelig homogene. Legemiddelverket har ikke gjort en inngående vurdering og validering av den innsendte ITC/MAIC, men presenterer likevel en kort oppsummering av resultatene som framkommer av denne.

Legemiddelverket skriver:

Når det gjelder effektendepunktet «andel pasienter som hadde ≥ 35 % reduksjon i miltstørrelse (volum)», viser analyseresultatene en numerisk bedre effekt av fedratinib sammenliknet med ruksolitinib, med en estimert forskjell i sannsynlighet for å oppnå dette effektendepunktet (risk difference; RD) på 14,7 % (95 % KI: 2,4-27,1). Når det gjelder effektendepunktet «andel pasienter som hadde ≥ 50 % reduksjon i total symptomskår (TSS)» er forskjellen noe mindre, med en risikoforskjell (RD) på -10,1 % (95 % KI: -25,9-5,7).

Det er imidlertid viktig å merke seg at disse analysene er post hoc analyser, som i forkant ikke har blitt gitt styrke nok til å vise statistisk signifikante resultater. Resultatene bør derfor tolkes med forsiktighet.

Når det gjelder forskjell i forekomst av bivirkninger mellom fedratinib og ruksolitinib, er det noen bivirkninger som tydelig skiller seg ut med en høyere forekomst hos pasienter som er behandlet med fedratinib sammenliknet med ruksolitinib, nemlig gastrointestinale bivirkninger som kvalme, oppkast og diaré (uavhengig av alvorlighetsgrad). Det kan ikke utelukkes at dette vil kunne påvirke bruken av fedratinib i klinisk praksis, og det er da også anbefalt at profylaktisk antiemetika benyttes de første 8 ukene av behandlingen med fedratinib og fortsettes deretter som klinisk indisert.

Tabellen under viser kostnad for behandling med henholdsvis Inrebic og Jakavi med avtalt pris for Jakavi og tilbudt pris for Inrebic:

Legemiddel	Månedskostnad i LIS-AUP pr pasient (NOK)	Dosering og admin.form
Fedratinib (Inrebic)	[REDACTED]	400 mg 1 gang daglig (p.o.)
Ruksolitinib (Jakavi)	[REDACTED]	20 mg 2 ganger daglig (p.o.)

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregning av budsjettkonsekvens. [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

I åpen anbudskonkurranse LIS2207 om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer (LIS 2207 Onkologi) er fedratinib og ruksolitinib ansett som faglig likeverdige legemidler og sammenliknet med hverandre til behandling av myelofibrose. Dersom Inrebic besluttet innført i



Beslutningsforum 29.8.2022, kan ny pris tre i kraft i forbindelse med start av avtaleperiode LIS2207, planlagt 1.12.2022.

Informasjon om refusjon av fedratinib (Inrebic) i andre land

Sverige: TLV har besluttet at «Inrebic ska ingå i högkostnadsskyddet med begränsad subvention för behandling av patienter som har intermediärrisk-2 eller högrisk myelofibros och som inte tidigare behandlats med JAK-hämmare.» (27.8.2021)¹

Danmark: Medicinrådet anbefaler fedratinib til behandling af patienter med kræftsygdommen symptomgivende myelofibrose, der ikke tidligere er behandlet med en anden JAK-hæmmer. (20.4.2022)²

England (NICE/NHS): ingen informasjon om JAK-naive pasienter, Fedratinib is recommended for use within the Cancer Drugs Fund as an option for treating disease-related splenomegaly or symptoms of primary myelofibrosis, post-polycythaemia vera myelofibrosis or post-essential thrombocythaemia myelofibrosis in adults. It is recommended only if they have previously had ruxolitinib. (16.12.2021)³

Oppsummering

Legemiddelverket sin korte oppsummering av den relative effekten av fedratinib versus ruxsolitinib, viser en numerisk bedre effekt av fedratinib sammenliknet med ruxsolitinib på reduksjon i miltstørrelse. På endepunktet reduksjon i total symptomskår var det en mindre forskjell i favør av ruxsolitinib. Når det gjelder forskjell i forekomst av bivirkninger mellom fedratinib og ruxsolitinib, er det noen bivirkninger som tydelig skiller seg ut med en høyere forekomst hos pasienter som er behandlet med fedratinib sammenliknet med ruxsolitinib. Legemiddelverket skriver at resultatene bør tolkes med forsiktighet.

I åpen anbudskonkurranse LIS2207 om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer (LIS 2207 Onkologi) er fedratinib og ruxsolitinib ansett som faglig likeverdige legemidler og sammenliknet med hverandre til behandling av myelofibrose.

Dersom Inrebic besluttes innført i Beslutningsforum 29.8.2022, kan ny pris tre i kraft i forbindelse med start av avtaleperiode LIS2207, planlagt 1.12.2022.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

¹ <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2021-08-27-inrebic-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning.html>

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/e-h/fedratinib-inrebic-myelofibrose>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/TA756/chapter/1-Recommendations>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	20.6.2022	Endelig rapport 4.7.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.6.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	24.6.2022	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	5.8.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	47 dager hvorav 5 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 11 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 32 dager.	