

Saksnummer: (fylles ut av sekretariat for Nye metoder)

## Notat til Bestillerforum

<b>Til:</b>	Bestillerforum
<b>Fra:</b>	Statens legemiddelverk
<b>Dato:</b>	03-11-2022

### Hva saken omhandler i korte trekk

ID2022\_045 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME).

### Bakgrunn for saken

Legemiddelverket viser til beslutning i sak 126-22 i møte i Bestillerforum for nye metoder 20.06.2022: *Bestillerforum for nye metoder ber Statens legemiddelverk om å prioritere sakene i køen med henblikk på alvorlighetsgrad av tilstanden, tilgjengelighet av behandlingsalternativer, kvaliteten på dokumentasjonsgrunnlaget samt statusen for godkjenningsprosessen i EMA (det europeiske legemiddelverket). Bestillerforum ber videre Statens legemiddelverk om å vurdere forenklete metodevurderinger der hvor det ses som hensiktsmessig, inklusive muligheten for å basere beslutningsgrunnlaget på metodevurderinger fra andre land.*

Roche Norge AS har 03.05.2022 levert inn dokumentasjon til en forenklet metodevurdering (løp B) for ID2022\_045. På bakgrunn av Bestillerforum sin beslutning i sak 126-22, vurderer Legemiddelverket at det er hensiktsmessig at utredningen i sak ID2022\_045 forenkles ytterligere.

Det europeiske legemiddelverket (EMA) har gjennom prosedyren for markedsføringstillatelsen vurdert at faricimab har en nytte som overstiger risikoen ved behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av DME.

Behandlingsprinsippet (VEGF-A-hemmer) er kjent fra før. Faricimab hemmer i tillegg Ang-2.

Andre VEGF-A-hemmere til samme indikasjon er tatt i bruk, og flere av legemidlene er inkludert i anbud.

En eventuell innføring av faricimab ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling.

Legemiddelverket har ikke vurdert innsendt dokumentasjon fra Roche. Legemiddelverket har oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om faricimab ved DME.

<b>Handelsnavn</b>	Vabysmo												
<b>Virkestoff</b>	Faricimab												
<b>ATC-nr.</b>	S01LA09												
<b>Legemiddelfirma</b>	Roche												
<b>Aktuell indikasjon</b>	Behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME).												
<b>Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder</b>	Faricimab er et nytt virkestoff. Indikasjonen «Behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD)» vurderes parallelt ( <a href="#">ID2022_046</a> )												
<b>MT legemiddel</b>	15-09-2022												
<b>MT aktuell indikasjon</b>	15-09-2022												
<b>Virkningsmekanisme</b>	Hemmer både vaskulær endotelial vekstfaktor A (VEGF-A) og angiopoietin-2 (Ang-2). Hemming av Ang-2 er et nytt prinsipp.												
<b>Dosering og administrasjonsmåte</b>	Anbefalt dose er 6 mg (0,05 ml oppløsning) administrert som intravitreal injeksjon hver 4. uke (månedlig) til de 4 første dosene er satt. Deretter persontilpasses behandlingen ved bruk av en «treat-and-extend»-tilnærming. Basert på legens vurdering av pasientens anatomiske og/eller visuelle resultater, kan doseringsintervallet forlenges opp til hver 16. uke (hver 4. måned), i trinn på opptil 4 uker. Hvis anatomiske og/eller visuelle resultater endres, bør behandlingsintervallet justeres tilsvarende. Injeksjonsintervallet skal forkortes dersom anatomiske og/eller visuelle resultater blir dårligere.												
<b>Klinisk effekt</b>	<p>Effekt og sikkerhet av faricimab ble undersøkt i to randomiserte, dobbeltblindede studier over 2 år (YOSEMITE og RHINE) hos totalt 1891 pasienter med DME. Dette var non-inferior studier som sammenlignet faricimab med aflibercept. Pasientene ble randomisert (1:1:1) til ett av de tre behandlingsregimene:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Faricimab 6 mg hver 8. uke (Q8W) etter 6 månedlige doser ved oppstart.</li> <li>– Faricimab 6 mg med intervaller på opptil 16 uker (Q16W) med justerbar dosering, administrert med 4, 8, 12 eller 16-ukers intervaller etter 4 månedlige doser ved oppstart. Dvs. en «treat-and-extend»-tilnærming.</li> <li>– Aflibercept 2 mg hver 8. uke (Q8W) etter 5 månedlige doser ved oppstart.</li> </ul> <p>Resultatene for det primære endepunktet i disse studiene er vist i tabellene under.</p> <p><b>YOSEMITE:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th><b>Faricimab</b> Q8W N=315</th> <th><b>Faricimab</b> Treat-and-extend N=313</th> <th><b>Aflibercept</b> Q8W N=312</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BVCA*, gjennomsnittlig endring fra baseline til år 1</td> <td>10,7</td> <td>11,6</td> <td>10,9</td> </tr> <tr> <td>Forskjell (95 % KI) faricimab – aflibercept</td> <td>-0,2 (-2,0, 1,6)</td> <td>0,7 (-1,1, 2,5)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		<b>Faricimab</b> Q8W N=315	<b>Faricimab</b> Treat-and-extend N=313	<b>Aflibercept</b> Q8W N=312	BVCA*, gjennomsnittlig endring fra baseline til år 1	10,7	11,6	10,9	Forskjell (95 % KI) faricimab – aflibercept	-0,2 (-2,0, 1,6)	0,7 (-1,1, 2,5)	
	<b>Faricimab</b> Q8W N=315	<b>Faricimab</b> Treat-and-extend N=313	<b>Aflibercept</b> Q8W N=312										
BVCA*, gjennomsnittlig endring fra baseline til år 1	10,7	11,6	10,9										
Forskjell (95 % KI) faricimab – aflibercept	-0,2 (-2,0, 1,6)	0,7 (-1,1, 2,5)											

	<b>RHINE:</b>																						
		<b>Faricimab</b> Q8W N=317	<b>Faricimab</b> Treat-and-extend N=319	<b>Aflibercept</b> Q8W N=315																			
	BVCA*, gjennomsnittlig endring fra baseline til år 1	11,8	10,8	10,3																			
	Forskjell (95 % KI) faricimab – aflibercept	1,5 (-0,1, 3,2)	0,5 (-1,1, 2,1)																				
* BVCA: beste korrigerede synsskarphet, målt som bokstavscore iht. ETRS																							
Andelen pasienter på doseringsintervallene Q12W og Q16W for faricimab i «treat-and-extend»-armen ved uke 52 og uke 96 i YOSEMITE og RHINE er vist i tabellen under.																							
<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">Uke 52</th> <th colspan="2">Uke 96</th> </tr> <tr> <th>YOSEMITE</th> <th>RHINE</th> <th>YOSEMITE</th> <th>RHINE</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Q16W</td> <td>53 %</td> <td>51 %</td> <td>60 %</td> <td>64 %</td> </tr> <tr> <td>Q12W</td> <td>21 %</td> <td>20 %</td> <td>18 %</td> <td>14 %</td> </tr> </tbody> </table>						Uke 52		Uke 96		YOSEMITE	RHINE	YOSEMITE	RHINE	Q16W	53 %	51 %	60 %	64 %	Q12W	21 %	20 %	18 %	14 %
	Uke 52		Uke 96																				
	YOSEMITE	RHINE	YOSEMITE	RHINE																			
Q16W	53 %	51 %	60 %	64 %																			
Q12W	21 %	20 %	18 %	14 %																			
EMA oppsummerer i EPAR at det er vist sammenlignbar effekt av faricimab og aflibercept på synsfunksjon, anatomiske parametere og helse relatert livskvalitet relatert til syn.																							
<b>Bivirkninger</b>	<p>De hyppigst rapporterte bivirkningene var katarakt (11 %), konjunktival blødning (7 %), økt intraokulært trykk (4 %), mouches volantes (vitreal flytere) (4 %) og øyesmerter (3 %). De alvorligste bivirkningene var uveitt (0,5 %), vitritt (0,3 %), endoftalmitt (0,3 %), retinal rift (0,2 %) og rheimatogen retinal løsning (&lt; 0,1 %).</p> <p>Det er en teoretisk risiko for arteriell tromboemboli, inkludert hjerneslag og hjerteinfarkt, som følge av intravitreal bruk av VEGF-hemmere. En lav forekomst av arterielle tromboemboli hendelser ble observert i kliniske studier med faricimab. Det ble ikke observert noen merkbar forskjell mellom gruppene som ble behandlet med henholdsvis faricimab og aflibercept.</p> <p>EMA oppsummerer i EPAR at de vanligste bivirkningene av faricimab er tilsvarende bivirkningene for andre legemidler som gis ved intravitreal injeksjon.</p>																						
<b>Dagens behandling</b>	<p>Følgende VEGF-A-hemmere er tilgjengelige:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Bevacizumab (off-label)</li> <li>– Ranibizumab</li> <li>– Aflibercept</li> </ul> <p>VEGF-A-hemmeren brolocizumab (Beovu) er til vurdering i Nye metoder (<a href="#">ID2021_132</a>).</p> <p>Sykehusinnkjøp HF har avtaler på VEGF-A-hemmere i legemiddelanbudet antineovaskulariserende midler (våt AMD).</p>																						
<b>Kostnader</b>	En oppsummering av behandlingkostnader ved bruk av faricimab til behandling av aktuell pasientpopulasjon vil fremkomme i et separat notat fra Sykehusinnkjøp HF, LIS.																						
<b>Merknader</b>	National Institute for Health and Care Excellence (NICE) har metodevurdert faricimab. NICE skriver: “Diabetic macular oedema is usually treated first																						

	<p>with aflibercept or ranibizumab, which are already recommended by NICE for treating diabetic macular oedema if the eye has a central retinal thickness of 400 micrometres or more when treatment starts. Faricimab is another treatment option that works in a similar way. Evidence from clinical trials shows that faricimab is as effective as aflibercept. An indirect comparison of faricimab with ranibizumab also suggests similar clinical effectiveness.”</p> <p>Medisinrådet i Danmark har godkjent at faricimab (Vabysmo) blir vurdert ved en direkte innplassering i behandlingsveiledningen vedr. diabetisk makulaødem (DME).</p>
<p><b>Kilder</b></p>	<p><a href="#">Preparatomtale Vabysmo</a>  <a href="#">EMA - EPAR - Assessment report - Vabysmo</a>  <a href="#">NICE - Guidance - Faricimab for treating diabetic macular oedema</a>  <a href="#">Medicinraadet DK - Faricimab (Vabysmo) (DME)</a></p>

### Anbefaling til Bestillerforum

Legemiddelverket anser at en grundigere utredning av metoden ikke vil opplyse saken ytterligere. I lys av dagens situasjon med mange saker i kø og beslutningen fra Bestillerforum i sak 126-22, anbefaler Legemiddelverket at oppdraget gitt Legemiddelverket i ID2022\_045, kvitteres ut med dette notatet.

Statens legemiddelverk, 03-11-2022

Anette Grøvan

Fung. enhetsleder