

Til: Bestillerforum RHF/Beslutningsforum
Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)
Dato: 8. august 2019

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

ID2018_021 Burosumab (Crysvita) til behandling av X-bundet hypofosfatemi (XLH)

Bakgrunn

Burosumab er et legemiddel til behandling av barn og ungdom med XLH og skjelett i vekstfase. XLH er en arvelig form for rakitt. Om lag 21 pasienter er aktuelle for behandling med Burosumab i Norge i dag. Pasientantallet forventes å være stabilt på dette nivået i årene fremover.

Dagens standardbehandling av XLH består av substitusjonstilskudd av fosfat og aktivt vitamin D. Behandlingen kan gi god effekt, men har vesentlige «compliance» utfordringer. Burosumab representerer et nytt prinsipp i behandlingen av XLH, bestående av målrettet behandlingen mot underliggende årsak til sykdommen, administrert som subkutane injeksjoner annenhver uke.

Kostnadseffektivitet

I rapporten fra Legemiddelverket vises det til at man har brukt den innsendte modellen til å belyse kostnadseffektiviteten av behandling med burosumab sammenlignet med konvensjonell terapi, men man har også utarbeidet to andre scenarioanalyser. De to andre scenarioanalysene omfatter pasienter som er ny diagnostiserte, eller ikke hatt adekvat respons på konvensjonell behandling. Legemiddelverket mener at basert på scenarioanalysene er det mest hensiktsmessig å behandle pasienter som ikke får tilstrekkelig respons på konvensjonell terapi ut fra et kostnadseffektivitetsperspektiv. Under følger tabell for merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) for burosumab basert på maksimal AUP uten merverdi for de ulike pasientpopulasjoner.

	Burosumab vs. standard konvensjonell terapi	Burosumab hos nydiagnostiserte pasienter	Burosumab gitt etter standard konvensjonell terapi
Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) Maks AUP pris uten MVA	11 462 548	10 121 747	1 853 371

Sykehusinnkjøp har forhandlet med leverandør Kyowa Kirin, og i tabell under er det merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) for burosumab basert på mottatt tilbudspris AUP uten merverdiavgift fra 16. mai 2019.

	Burosumab vs. standard konvensjonell terapi	Burosumab hos nydiagnostiserte pasienter	Burosumab gitt etter standard konvensjonell terapi
Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) LIS AUP pris uten MVA	██████████	██████████	██████████



I rapporten fra Legemiddelverket vises det til *Ordning for hurtig metodevurdering av legemidler for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand* hvor tre veiledende kriteriene skal i prinsippet være oppfylt for at et legemiddel skal kunne vurderes i henhold til legemiddelforskriften. Legemiddelverket mener at i denne saken er det en svært liten pasientgruppe, estimert til om lag 20 pasienter på landsbasis. Legemiddelverket har beregnet absolutt prognosetap (APT) til 30,8 QALY og en mergevinst på ca. 8 QALYs for pasientpopulasjonen som ikke har fått adekvat effekt av konvensjonell behandling. Det innebærer at for denne pasientpopulasjonen oppfylder burosumab kriteriene for legemidler for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand. [REDACTED]

Budsjettkonsekvens

Dersom man innfører burosumab for aktuell pasientpopulasjon har Legemiddelverket beregnet budsjettkonsekvensen til 54 millioner NOK inklusiv merverdi per år. Basert på mottatt pristilbud blir budsjettkonsekvensen [REDACTED] Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Kriterier for behandling av XLH og oppstart Burosumab

Legemiddelverket nevner i sin rapport at dersom man innfører burosumab til en slik avgrenset pasientpopulasjon (pasienter som ikke oppnår en adekvat respons med konvensjonell terapi), bør tydelige kriterier for når behandling skal iverksettes utformes i samråd med kliniske eksperter.

Sykehusinnkjøp har fått innspill på konkrete start og stoppkriterier i samråd med kliniske eksperter. Kriteriene er utarbeidet av Henrik Irgens og Robert Bjerknes ved Haukeland Universitetssykehus med innspill fra Cathrine Alsaker Heier ved Ullevål og Torstein Baade Rø ved St. Olav. Kriteriene er gjengitt under i tabell.

Kriterier for behandling av XLH og oppstart Burosumab
Barn med påvist XLHP skal i utgangspunktet behandles med konvensjonell behandling i 12-18 mnd.
Før oppstart av konvensjonell behandling og senere evalueringer skal følgende utredning utføres: <ul style="list-style-type: none">• Røntgen av venstre hånd samt knær (og hofta?) for å vurdere grad av rakitt. Ultralyd nyrer og urinveier (nefrokalsinose eller urinveiskonkrement?)• S-kalsium, s-fosfat, ALP, PTH, vitamin D-status med metabolitter, s-kreatinin• U-kreatinin og U-Ca bestemmes i morgenurin.• Generell klinisk undersøkelse utføres inkludert høyde, vekt (kroppsmål, inkl sittehøyde og armspenn), tannstatus og vurdering av pubertetsstadium
Etter 12-18 mnd skal utredningen gjentas Om det ikke er tilfredsstillende bedring i klinikk (tilveksthastighet, smerter), bedring av rakittforandringer, bedring av laboratorieprøver eller konvensjonell behandling ikke har latt seg gjennomføre, skal en starte prøvebehandling med Burosumab.
Etter 18 mnd på Burosumab skal utredningen gjentas. Om det er en klar bedring (se over) skal man fortsette behandling. Om det ikke er noen effekt av behandling skal en gå tilbake til konvensjonell behandling.
I familier der indeks pasienten behandles med Burosumab kan man ved diagnostisering av søsken vurdere (på bakgrunn av initial utredning) å starte direkte på Burosumab og evaluere effekt etter 18 mnd.



Oppsummering

Burosumab i behandling av pasienter med XLH som ikke har fått adekvat effekt av konvensjonell behandling synes å oppfylle de tre veiledende kriteriene for legemidler for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand. Det er en svært liten pasientgruppe, estimert til om lag 20 pasienter på landsbasis. Legemiddelverket har beregnet absolutt prognosetap (APT) til 30,8 QALY og en mergevinst på ca. 8 QALYs for aktuell pasientpopulasjonen [redacted]

Dersom man innfører burosumab for aktuell pasientpopulasjon har Legemiddelverket beregnet budsjettkonsekvensen til 54 millioner NOK inklusiv merverdiavgift per år. Basert på mottatt pristilbud blir budsjettkonsekvensen [redacted] Budsjettberegningene er usikre og forenklede.

Konkrete start og stoppkriterier er utarbeidet av kliniske eksperter for behandling av pasienter som ikke oppnår en adekvat respons med konvensjonell terapi av XLH og burosumab. De regionale helseforetakene har behandlingsansvaret og har derfor ansvar for å samle inn relevante data ved bruk av legemiddelet i klinisk praksis. Dette kan for eksempel være effekt- og sikkerhetsdata, og data for ressursbruk.

Mvh

Asbjørn Mack
Fagsjef

Tommy Juhl Nielsen
Avdelingsleder Nye Metoder