

Regionkontoret
Hälsa- och sjukvård, Avdelningen för kunskap
Magnus Bengtsson
Läkemedelsstrateg

Datum
2018-02-21

Diarienummer
RS180139

Tf Regiondirektör

Ordnat införande av Spinraza (nusinersen) vid spinal muskelatrofi av typ 5q

Förslag till beslut från Region Hallands prioriterings- och evidensråd

Införande enligt NT-rådets rekommendation med regionala tillägg:

- Att använda Spinraza vid spinal muskelatrofi (SMA) orsakad av homozygot eller compound heterozygot mutation i SMN 1-genen i de fall de kriterier som fastställts i NT-rådets rekommendation uppfylls. Den nationella expertgruppen för SMA som utsetts av NT-rådet beslutar tillsammans med behandlande läkare om behandling för vissa patienter. Behandlingen ska utvärderas var 6:e månad varvid beslut om behandlingen skall avbrytas eller fortsätta fattas i samråd med den nationella expertgruppen.
- Den nationella arbetsrutin som finns ska användas inför eventuell behandlingsstart.
- I de fall där behandling blir aktuell ska ansökan om individuell subvention (rekvisitionsundantag) lämnas in till Regionkontorets läkemedelsfunktion.
- Att i övrigt avstå från generell behandling med Spinraza.

Bakgrund

Godkänd indikation aktuell för ordnat införande

Spinraza (nusinersen) är indicerat för behandling av spinal muskelatrofi typ 5q (SMA). Spinraza ges som intratekal injektion.

Sjukdomens svårighetsgrad

Tillståndets svårighetsgrad för SMA typ 1 bedöms som mycket hög och för SMA typ 2 hög. Svårighetsgraden för SMA typ 3 är varierande, måttlig till hög, där svårighetsgraden för tidigt debuterande SMA typ 3 (3a) bedöms som hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Åtgärdens effektstorlek

Effekten bedöms som stor för SMA typ 1 och 2 (på en skala av liten, måttlig, stor, och mycket stor). Effekten vid SMA typ 3 är fortfarande oklar.

NT-rådet menar att en mycket tydlig behandlingseffekt är visad för SMA typ 1 och SMA typ 2 men konstaterar att studier som visar på effekten över längre tid saknas. Att extrapolera effekten från de fas 3-studier som är gjorda på SMA typ 1 och typ 2 är förknippat med stor osäkerhet. NT-rådet menar därför att det trots den tydliga initiala effekten på relevanta utfallsmått är svårt att bedöma nyttan av behandlingen på längre sikt för den enskilda patienten. Baserat på patofysiologin vid SMA typ 5q, verkningsmekanismen för Spinraza och data från publicerade studier menar NT-rådet att det finns goda skäl att anta att behandlingen har störst effekt om den påbörjas tidigt. Samtliga genomförda kontrollerade studier är också gjorda på barn < 18 år. NT-rådet rekommenderar därför landstingen att endast erbjuda start av behandling till patienter som är under 18 år gamla.

Patienter med SMA typ 3 har endast utvärderats i öppna studier utan kontrollgrupp. Viss effektdata finns för 17 patienter, varav 7 har följts upp i 3 år. Den kliniska bilden hos barn med SMA typ 2 och tidigt debuterande SMA typ 3 kan vara överlappande och det finns, utifrån verkningsmekanismen för Spinraza, skäl att anta att effekten ökar med antalet SMN 2-kopior. Behandlingen har störst effekt om den startas tidigt i sjukdomsförloppet. Därför anser NT-rådet att även barn med SMA typ 3 och symptomdebut före 3 års ålder (typ 3a) i vissa fall kan vara aktuella för behandling.

Sjukdomens sällsynthet

Tillståndet är i nuläget med avseende på SMA typ 1 mycket sällsynt, SMA typ 2 sällsynt och SMA typ 3 vanligt (på en skala av mycket sällsynt, sällsynt, mindre vanligt, och vanligt).

Enligt TLV:s kunskapsunderlag uppskattas att det i Sverige finns omkring 200-300 patienter med SMA, varav 6-9 med SMA typ 1, 50-75 med SMA typ 2 och 200-250 patienter med SMA typ 3. Omkring 4-6 barn per år insjuknar i SMA typ 1, och 2-3 personer diagnostiseras med SMA typ 2 eller 3 varje år. Kliniska experter som NT-rådet rådfrågat anger att omkring 10 patienter under 18 år kan ha SMA typ 3a.

Kostnadseffektivitet

TLV skattar kostnaden per vunnet QALY för Spinraza och standardbehandling jämfört med endast standardbehandling till 5,7 – 7,7 miljoner kronor för SMA typ 1 och 7,3 – 12,8 miljoner kronor för SMA typ 2. TLV bedömde resultaten för SMA typ 3 alltför osäkra för att presentera några resultat.

Vid förhandling mellan företaget och en förhandlingsgrupp utsedd av NT-rådet har en uppgörelse nåtts som sänker kostnaden per QALY jämfört med TLV:s ovan redovisade resultat. NT-rådet har i sin rekommendation till landstingen vidare specificerat, baserat på data från publicerade studier, sjukdomens patofysiologi och Spinrazas verkningsmekanism, vilka patienter som kan anses ha störst nytta av behandlingen.

NT-rådet bedömer därmed att kostnaden för behandlingen kan betraktas som acceptabel för vissa patienter. Kostnaden per QALY är dock även fortsättningsvis så hög att behandling med Spinraza inte kan rekommenderas på gruppnivå för patienter med 5q SMA.

Tillförlitligheten i den hälsoekonomiska bedömningen av Spinraza är låg (på en skala av låg, måttlig, hög till mycket hög).

Förmånsbeslut - TLV

Spinraza är ett rekvisitionsläkemedel och ingår därmed inte i förmånen.

Sidoavtal

Nationellt avtal har förhandlats fram och är tecknat av Region Halland för perioden 2017-12-01 - 2020-11-30.

I de fall behandling sker som regionvård faktureras landstingen enligt avtalspris. I de fall behandling sker inom det egna landstinget hanteras återbäring i av respektive landsting halvårsvis i efterskott.

Regionala expertgruppsutlåtande

Inget regionalt utlåtande finns.

Konsekvensanalys

Ekonomiska konsekvenser

Rekommenderad dos av Spinraza är 12 mg (5 ml) per administrering. Behandlingen inleds med 4 laddningsdoser under cirka 2 månader och därefter en underhållsdos var fjärde månad. Beräknad årskostnad är cirka 2,4 Mkr (första året 4,8 Mkr).

I samtliga fall ska behandlingen fortsätta så länge som klinisk nytta ses eller tills behandlingen inte längre tolereras av patienten.

Utifrån dessa grundförutsättningar kan kostnaden för Region Halland beräknas till

	2 befintliga patienter + 1 patient 2018 Uppskattning baserat på data från patientunderlag från NT- rådet	2 befintliga patienter + 1 patient 2018 + 1 patient 2019 Uppskattning baserat på data från patientunderlag från NT-rådet
2018	8,8 Mkr	8,8 Mkr
2019	8,0 Mkr	12,2 Mkr
2020	7,2 Mkr	10,4 Mkr

Kostnaden är beräknad med hänsyn till de prevalensdata och incidensdata som finns i TLV:s kunskapsunderlag samt de redan identifierade patienter som finns inom Region Halland. Det finns en stor osäkerhet i antalet tillkommande patienter och i be-

handlingslängd vilket påverkar säkerheten i de uppskattade kostnaderna för Region Halland.

Kostnaden är beräknad på listpriset för Spinraza vilket innebär att de redovisade kostnaderna är innan nationell riskdelning. Faktisk kostnad blir betydligt lägre.

Med den finansieringslösning som är en del av beslutet, individuell subvention (rekvisitionsundantag) kommer behandling med Spinraza finansieras genom den centrala budgeten.

Det finns ingen alternativ läkemedelsbehandling och därför ingen relevant alternativkostnad.

Organisatoriska konsekvenser

Inga identifierade.

Behov av utbildning

Inget identifierat.

Implementeringsplan

Införandeprocess

Nationell rekommendation samt nationell arbetsrutin finns framtaget för Spinraza. De kriterier för insättning och utsättning som fastslagits i NT-rekommendationen samt den nationella arbetsrutinen ska följas absolut.

Kommunikationsplan

NT-rådets rekommendation och detta beslut förmedlas till sjukhusledning och aktuella förskrivare i februari 2018. Beslut kommer att publiceras på Region Hallands webbsida för ordnat införande.

Uppföljningsplan

Användningen av Spinraza följs regionalt av läkemedelsverksamheten på Regionkontoret i de fall behandlingen ges inom Region Halland. Återkoppling lämnas till rekviderande enheter.

Behandlande läkare vid behandlingsteamerna på Sahlgrenska universitetssjukhuset eller Karolinska universitetssjukhuset ansvarar för att patienten registreras i kvalitetsregistret för SMA. Behandlande läkare samt remitterande läkare i hemlandstinget tillser att patientdata kontinuerligt registreras och följs i kvalitetsregistret.

Livslängd

Beslutet om ordnat införande granskas och revideras senast 24 månader efter beslut eller vid nytt beslut från TLV, NT-rådet eller Läkemedelsverket.

Beslut enligt förslag från Region Hallands Prioriterings och evidensråd

Halmstad 26/2-18

(Ort och datum)

Jörgen Preuss

Jörgen Preuss

Tf Regiondirektör

Bilagor:

Yttrande från NT-rådet.

Nationell arbetsrutin Spinraza

Praktisk information inför behandlingsstart med Spinraza (nusinersen)

Läkemedlet Spinraza (nusinersen) vid SMA är föremål för nationellt ordnat införande. För att möjliggöra användning av Spinraza vid SMA har NT-rådet i sin [rekommendation](#) till landstigen ställt upp kriterier för när den mycket höga behandlingskostnaden för behandling med Spinraza anses motiverad. För att tillse en jämlik bedömning över landet har NT-rådet tillsatt ett nationellt behandlingsråd (expertrgrupp) med uppdrag att ta ställning till att insättning och utsättning av Spinraza följer NT-rådets rekommendation.

Patienter som enligt NT-rådets rekommendation är aktuella för behandling med Spinraza följs vid neuromuskulära mottagningen på Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg, eller neuromuskulära mottagningen vid Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm. Behandlingsteamet där ansvarar för behandlingen och uppföljningen av patienten i samråd med hemmakliniken. Administrering av Spinraza kan, mellan besöken i Stockholm/Göteborg, vid behov göras i hemlandstinget.

Rutin vid behandlingsstart med Spinraza

1. Remitterande läkare i hemlandstinget/hemmakliniken gör en bedömning utifrån checklistan (se nedan) om patienten kan vara aktuell för behandling med Spinraza.
2. Om patienten uppfyller kriterierna enligt checklistan, tar remitterande läkare kontakt med regionens representant i det nationella behandlingsrådet, för kontaktuppgifter se nedan.
3. Remitterande läkare förser behandlingsrådet med den information som specificeras under rubriken Patientuppgifter (se nedan).
4. Behandlingsrådet gör tillsammans med remitterande läkare en bedömning av om patienten kan erbjudas behandling enligt NT-rådets rekommendation.
5. Behandlingsrådet meddelar sitt beslut till berörd verksamhetschef i hemlandstinget och remitterande läkare.
6. Remitterande läkare journalför behandlingsrådets beslut och skickar om så är aktuellt remiss till något av behandlingsteamet.
7. Behandlande läkare vid behandlingsteamet på Sahlgrenska universitetssjukhuset eller Karolinska universitetssjukhuset ansvarar för att patienten registreras i kvalitetsregistret för SMA. Behandlande läkare samt remitterande läkare i hemlandstinget tillser att patientdata kontinuerligt registreras och följs i kvalitetsregistret.

Checklista

Alla följande kriterier ska vara uppfyllda inför att behandling med Spinraza ska kunna övervägas och behandlingsrådet därmed kontaktas.

- Inga symtom på SMA föreligger vid 1 veckas ålder
- Genetiskt verifierad diagnos SMA
- Patienten är inte varaktigt beroende av andningsstöd
- Patienten har SMA av typ 1, typ 2 eller typ 3 med symtomdebut före 3 års ålder
- Patienten är < 18 år
- Eventuell behandling med Spinraza är diskuterat på etisk rond och detta är journalfört
- Patienten och/eller vårdnadshavare är informerad om under vilka förutsättningar behandling enligt NT-rådets rekommendation kan ske och detta är journalfört.

Nationella behandlingsrådet för Spinraza

Behandlingsrådet för Spinraza är utsett av NT-rådet och består av läkare från respektive sjukvårdsregion. Läkarna är barn- och vuxenneurologer med bred kompetens inom området sällsynta diagnoser och har erfarenhet av horisontella prioriteringar. Regionrepresentanterna har adjungerat experter på SMA till rådet.

Av NT-rådet utsedda regionala representanter

Stockholm-Gotland	Ricard Nergårdh <i>ordförande</i> Stockholms läns landsting	ricard.nergardh@ki.se
Södra	Jesper Petersson Region Skåne	Jesper.Petersson@skane.se
Västra	Ralph Bågenholm Västra Götalandsregionen	ralph.bagenholm@vgregion.se
Uppsala-Örebro	Eric Stenninger Region Örebro län	eric.stenninger@regionorenbrolan.se
Norra	Bettina Herm Region Jämtland-Härjedalen	bettina.herm@regionjh.se
Norra	Jenny Backlin Västerbottens läns landsting	jenny.backlin@vll.se
Sydöstra	Johan Wahlström Region Östergötland	johan.wahlstrom@regionostergotland.se

Adjungerade kliniska experter på SMA

Christoffer Ehrstedt	Akademiska sjukhuset, Uppsala
Helgi Hjartarson	Karolinska Universitetsjukhuset, Stockholm
Thomas Sejersen	Karolinska Universitetsjukhuset, Stockholm
Erik Eklund	Skånes universitetssjukhus

Patientuppgifter

Följande information fylls i och tillhandahålls behandlingsrådet inför bedömning om patienten kan behandlas med Spinraza. Informationen ska vara avidentifierad.

Patientens nuvarande ålder	
Patientens ålder vid symtomdebut	
Mutationer i SMN 1-genen	
Antal SMN 2-kopior	
Nuvarande klinisk situation <ul style="list-style-type: none"> • Tillväxtkurva • Behov av andningsstöd • Motorisk förmåga 	
Etiska överväganden inför behandling <ul style="list-style-type: none"> • I vilken form är en etisk diskussion förd om huruvida patienten bör erbjudas behandling? Hur är detta journalfört? 	

<ul style="list-style-type: none">• Hur är information om under vilka förutsättningar behandling kan erbjudas given till patient och familj? Hur är detta journalfört?	
--	--

Rutiner kring betalning av Spinraza

Rutiner för vidarefakturerings av behandling med Spinraza är gemensamma oavsett om behandlingen sker via Sahlgrenska Universitetssjukhuset eller via Karolinska universitetssjukhuset. Både berörda kliniker och respektive landsting (Västra Götalandsregionen och Stockholms läns landsting) har bejakat en rutin som innebär att läkemedelskostnaden faktureras med avtalspris dvs. med den avtalsreglerade rabatten avdragen. Det innebär att uppföljning och återkrävande av rabatt för de läkemedel som ges i VGR och SLL sker via dessa två landsting.

Om underhållsbehandling sker på hemmasjukhus får respektive landsting fakturera rabatt för dessa underhållsdoser själva utifrån ett underlag som tas fram och stäms av med företaget på nationell nivå via landstingens gemensamma Marknadsfunktion. Detta sker halvårsvis i efterskott.