



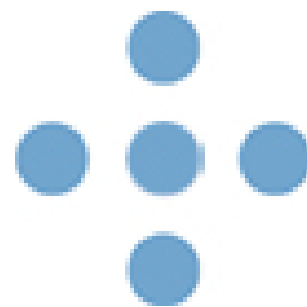
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 18. desember 2017

Kl.: 09.30 - 11.00

Sted: Radisson Blu Airport Hotel, Oslo/Gardermoen



Adm. direktører i de Regionale helseforetakene
Linn Merethe Hefte Bæra, observatør fra de Regionale brukerutvalg
Bjørn Guldvog, helsedirektør - observatør
Olav V. Slåttebrekk, ass. helsedirektør - vararepresentant til helsedirektør

Kopi:
Fagdirektører i de Regionale helseforetakene
Hanne Husom Haukland, med. rådgiver
Anne May Knudsen, kommunikasjonsdirektør
Kristin Svanquist, Statens Legemiddelverk

Deres ref.:

Vår ref.:
2014/182-303/012

Saksbehandler/dir.tlf.:
Karin Paulke, 906 88 713

Sted/dato:
Bodø, 12.12.2017

Møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 18. desember 2017 – innkalling

Herved innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder

**mandag, den 18. desember 2017 – fra kl. 9.30
på Radisson Blu Airport Hotel, Oslo/Gardermoen.**

Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14, fordi disse er å anse som organinterne dokumenter fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlige.

Eventuelle forfall bes meldt til sekretariatet for Beslutningsforum for nye metoder, stabsdirektør Karin Paulke på tlf. 906 88 713.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Brevet er godkjent elektronisk.

Lars Vorland
adm. direktør

Vedlegg

Møtedato: 18. desember 2017

Arkivnr.:
2014/182-306/012

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 12.12.2017

Sak 112-2017 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte, den 18. desember 2017:

Sak 112-2017	Godkjenning av innkalling og saksliste	Side	1
Sak 113-2017	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 20. november 2017 og 8. desember 2017	Side	2
Sak 114-2017	Ixazomib (Ninlaro®) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid til behandling av refraktær eller residiv myelomatose	Side	15
Sak 115-2017	Liposomal irinotekan (Onivyde®) til behandling av metastatisk pankreaskreft etter progresjon på gemcitabin	Side	21
Sak 116-2017	Ramucirumab (Cyramza®) i kombinasjon med paklitaksel til behandling av ventrikkelkreft etter førstelinjebehandling	Side	27
Sak 117-2017	Harmonisering av ordlyd i beslutningsformulering nivolumab (Opdivo®) og pembrolizumab (Keytruda®) til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft	Side	37
Sak 118-2017	Innføring av karantene i forbindelse med prisforhandlinger/andud - ny rutine, oppfølging av sak 106-2017, sak C	Side	41
Sak 119-2017	Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt <i>Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 23, 1. ledd.</i>	Side	42
Sak 120-2017	Referatsaker 1. e-post fra NN av 8. desember 2017 ad. Spinraza <i>E-posten er unntatt offentlighet, jf. Offl. § 13.1.</i>	Side	47
Sak 121-2017	Eventuelt	Side	49

Bodø, den 12. desember 2017

Lars Vorland
adm. direktør

Møtedato: 18. desember 2017

Arkivnr.:
2014/182-307/012

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 12.12.2017

Sak 113-2017

Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 20. november 2017 og 8. desember 2017

Beslutningsforum for nye metoder 20. november 2017

Vedlagt oversendes protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 20. november 2017 til godkjenning.

Siden beslutningen i sak 107-2017 *Hepatitt C - direktevirkende antivirale legemidler, utvidet indikasjon* er unntatt offentlighet frem til 11. januar 2018, er det utarbeidet **to utgaver av protokollen** - offentlig utgave og unntatt offentlighet.

Begge utgaver signeres av Beslutningsforum for nye metoder (AD-ene i RHF-ene) etter godkjenning, men kun den offentlige utgaven vil bli publisert frem til 11. januar 2018. Deretter publiseres protokollen som gjengir beslutningen i sak 107-2017.

Beslutningsforum for nye metoder 8. desember 2017

Videre oversendes protokoll fra ekstraordinært møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 8. desember 2017 til godkjenning.

Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 20. november 2017 og 8. desember 2017 godkjennes.

Bodø, den 12. desember 2017

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder,
den 20. november 2017 - offentlig utgave og unntatt offentlighet
Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 8. desember 2017



Protokoll - godkjent

Vår ref.:
2014/182- 291/012

Saksbehandler/dir.tlf.:
Karin Paulke, 906 88 713

Sted/dato:
Oslo, 18.12.2017

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	20. november 2017 – kl. 14.00
Møtested:	Radisson Blu Airport Hotel, Oslo/Gardermoen

Tilstede

Navn:	
Lars Vorland	adm. direktør, Helse Nord RHF
Cathrine M. Lofthus	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Herlof Nilssen	adm. direktør, Helse Vest RHF
Stig Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
Linn Merethe Hefte Bæra	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Olav V. Slåttebrekk	ass. helsedirektør - vararepresentant for helsedirektør
Karin Paulke	stabsdirektør, Helse Nord RHF (sekretariat)
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Baard-Christian Schem	fagdirektør, Helse Vest RHF
Henrik A. Sandbu	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Geir Bøhler	kst. fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Kenneth Lauritsen	kommunikasjonsrådgiver, Helse Nord RHF
Randi Spørck	seksjonsleder, Helse Nord RHF
Hanne Husom Haukland	med. rådgiver, Helse Nord RHF
Ingrid Dirdal	seniorrådgiver, Helse Vest RHF
Kristian Onarheim	ass. fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Kristin Svanquist	Statens Legemiddelverk

Forfall

Navn:	
Bjørn Guldvog	helsedirektør - observatør

Sak 95-2017 Godkjenning av innkalling og saksliste

- Sak 95-2017 Godkjenning av innkalling og saksliste
- Sak 96-2017 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 23. oktober 2017
- Sak 97-2017 Sofosbuvir, velpatasvir og voxilaprevir (Vosevi®) til behandling av kronisk hepatitt C genotype 1, 2 og 3
- Sak 98-2017 Sofosbuvir/velpatasvir (Epclusa®) til behandling av kronisk hepatitt C genotype 1
- Sak 99-2017 Nivolumab (Opdivo®) til behandling av tilbakevendende eller metastatisk plateepitelkarsinom i hode og halsregionen etter førstelinjebehandling
- Sak 100-2017 Pembrolizumab (Keytruda®) til behandling av tilbakevendende eller behandlingsrefraktært Hodgkins lymfom
- Sak 101-2017 Osimertinib (Tagrisso®) til andrelinjebehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk epidermal vekstfaktor-reseptor (EGFR) T790M-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) - ny vurdering
- Sak 102-2017 Brodalumab (Kyntheum®) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis
- Sak 103-2017 Bezlotoxumab (Zinplava®) til forebygging av tilbakefall av clostridium difficile-infeksjon
- Sak 104-2017 Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt
- Sak 105-2017 Referatsaker
- Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 23, 1. ledd.*
1. e-post fra sekretariatet for Nye Metoder av 23. oktober 2017 med vedlagt brev fra Foreningen for Muskelsyke i Møre og Romsdal av 19. oktober 2017 ad. medisinen *Spinraza*®
Brevet er unntatt offentlighet, jf. Offl. § 13.1.
 2. e-post fra Lise Lehrmann av 23. oktober 2017 ad. Sak 86-2017 *Spinraza*® til behandling av spinal muskelatrofi (SMA) - type I, II og III, beslutning
 3. Brev fra advokatfirma Arntzen de Besche av 16. oktober 2017 ad. pågående prosess for Freestyle Libre og brev av 2. november 2017 fra Helse Nord RHF som svar på henvendelsen
 4. E-post fra Yngve Sørnum av 5. november 2017 ad. Freestyle Libre
E-posten er unntatt offentlighet, jf. Offl. § 13.1.
 5. Brev fra Helse- og omsorgsdepartementet av 2. november 2017 ad. Samarbeid på legemiddelområdet mellom Sykehusinnkjøp HF og Amgros i Danmark
- Sak 106-2017 Eventuelt
- A. *Spinraza*® til behandling av spinal muskelatrofi (SMA) - type I, II og III - oppdatert prisnotat, oppfølging av sak 86-2017
 - B. Freestyle Libre - status
 - C. Karantene ved forhandlinger/anbud - dansk modell
 - D. Kommunikasjonsstrategi for Nye metoder

Sak 107-2017 Hepatitt C - direktevirkende antivirale legemidler, utvidet indikasjon
*Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 23, 1. ledd. Saken var etteranmeldt og kom i tillegg til tidligere utsendt saksliste.
Saksdokumentene var ettersendt.*

Beslutning:

Innkallingen og sakslisten godkjennes med de endringer som kom frem under behandling av saken.

Sak 96-2017 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 23. oktober 2017

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 23. oktober 2017 godkjennes.

Sak 97-2017 Sofosbuvir, velpatasvir og voxilaprevir (Vosevi®) til behandling av kronisk hepatitt C genotype 1, 2 og 3

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en behandlingsmetode.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. *Sofosbuvir, velpatasvir og voxilaprevir (Vosevi®)* til behandlingen av kronisk hepatitt C genotype 1, 2 og 3 kan innføres på like vilkår som for de øvrige direktevirkende antivirale legemidlene til pasienter uten cirrhose eller med kompensert cirrhose.
2. Det forutsettes lik eller lavere pris enn dagens prisnivå, og at *sofosbuvir, velpatasvir og voxilaprevir (Vosevi®)* inngår i LIS-anbudet på like vilkår som for de øvrige direktevirkende antivirale legemidlene til behandling av hepatitt C uten cirrhose eller med kompensert cirrhose. Det forutsettes at behandlende leger skal følge LIS- spesialistgruppens anbefalinger for behandling av hepatitt C.

3. *Sofosbuvir, velpatasvir og voxilaprevir (Vosevi®)* skal ikke tas i bruk til behandling av kronisk hepatitt C, før det har vært med i anbud og anbudet trer i kraft 1. februar 2018.

Sak 98-2017 Sofosbuvir/velpatasvir (Epclusa®) til behandling av kronisk hepatitt C genotype 1

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en behandlingsmetode.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. *Sofosbuvir/velpatasvir (Epclusa®)* kan innføres til behandling av hepatitt C genotype 1 på like vilkår som for de øvrige direktevirkende antivirale legemidlene.
2. Det forutsettes at *sofosbuvir/velpatasvir (Epclusa®)* inngår i LIS-anbudet på like vilkår som for de øvrige direktevirkende antivirale legemidlene til behandling av hepatitt C. Det forutsettes at behandelende leger skal følge LIS-spesialistgruppens anbefalinger for behandling av hepatitt C.
3. *Sofosbuvir/velpatasvir (Epclusa®)* skal ikke tas i bruk til behandling av kronisk hepatitt C genotype 1, før det har vært med i anbud og anbudet trer i kraft 1. februar 2018.

Sak 99-2017 Nivolumab (Opdivo®) til behandling av tilbakevendende eller metastatisk plateepitelkarsinom i hode og halsregionen etter førstelinjebehandling

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en behandlingsmetode.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. *Nivolumab (Opdivo®)* kan innføres til behandling av tilbakevendende eller metastatisk plateepitelkarsinom med utgangspunkt i hode og halsregionen etter førstelinjebehandling.
2. Ved valg av PD-1 hemmer skal fremtidig rangering etter LIS-anbud følges.

Sak 100-2017 Pembrolizumab (Keytruda®) til behandling av tilbakevendende eller behandlingsrefraktært Hodgkins lymfom

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en behandlingsmetode.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. *Pembrolizumab (Keytruda®)* kan innføres til behandling av pasienter med residiverende eller refraktært Hodgkins lymfom etter autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) og behandling med brentuksimabvedotin (*Adcetris®*), eller som ikke er kvalifisert til transplantasjon og har blitt behandlet med brentuksimabvedotin (*Adcetris®*).
2. Det forutsettes at *pembrolizumab (Keytruda®)* inkluderes i LIS-anbudet på lik linje med *nivolumab (Opdivo®)*.
3. Det forutsettes at det billigste alternativet skal benyttes.

Sak 101-2017 Osimertinib (Tagrisso®) til andrelinjebehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk epidermal vekstfaktor-reseptor (EGFR) T790M-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) - ny vurdering

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en behandlingsmetode.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestill m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Osimertinib (Tagrisso®) innføres ikke til andrelinjebehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk epidermal vekstfaktor-reseptor (EGFR) T790M-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC).

Sak 102-2017 Brodalumab (Kyntheum®) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en behandlingsmetode.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestill m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Beslutningsforum for nye metoder ønsker å innføre *brodalumab (Kyntheum®)* til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis.
2. Beslutningen om innføring eller ikke innføring av *brodalumab (Kyntheum®)* til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis utsettes inntil det foreligger en pris som står i et rimelig forhold til prisen for den valgte komparator og den effektdokumentasjon som lå til grunn i den aktuelle hurtigmetodevurderingen.
3. *Brodalumab (Kyntheum®)* skal ikke tas i bruk til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis, før medikamentet har vært med i anbud og anbudet trer i kraft den 1. mai 2018. Prisen inngitt i anbudet skal vurderes av Beslutningsforum for nye metoder i henhold til punkt 2 ovenfor, før endelig beslutning.

Sak 103-2017 Bezlotoxumab (Zinplava®) til forebygging av tilbakefall av clostridium difficile-infeksjon

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en behandlingsmetode.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestill m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. *Bezlotoxumab (Zinplava®)* kan innføres til forebygging av tilbakefall av clostridium difficile-infeksjon til pasienter med høy risiko for tilbakefall av clostridium difficile-infeksjon.
2. Det forutsettes at de nasjonale retningslinjene (Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus) avklarer en mer presis avgrensning angående hvilke pasienter som har høy risiko for tilbakefall.

Sak 104-2017 Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 23, 1. ledd.

Beslutning:

Oversikt over legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder pr. 9. november 2017 tas til orientering.

Sak 105-2017 Referatsaker

Det ble referert fra følgende saker:

1. e-post fra sekretariatet for Nye Metoder av 23. oktober 2017 med vedlagt brev fra Foreningen for Muskelsyke i Møre og Romsdal av 19. oktober 2017 ad. medisinen *Spinraza®*
Brevet er unntatt offentlighet, jf. Offl. § 13.1.
2. e-post fra Lise Lehrmann av 23. oktober 2017 ad. Sak 86-2017 *Spinraza®* til behandling av spinal muskelatrofi (SMA) - type I, II og III, beslutning
3. Brev fra advokatfirma Arntzen de Besche av 16. oktober 2017 ad. pågående prosess for Freestyle Libre og brev av 2. november 2017 fra Helse Nord RHF som svar på henvendelsen
4. E-post fra Yngve Sørnum av 5. november 2017 ad. Freestyle Libre
E-posten er unntatt offentlighet, jf. Offl. § 13.1.
5. Brev fra Helse- og omsorgsdepartementet av 2. november 2017 ad. Samarbeid på legemiddelområdet mellom Sykehusinnkjøp HF og Amgros i Danmark

Beslutning:

Framlagte saker tas til orientering.

Sak 106-2017 Eventuelt

A. Spinraza® til behandling av spinal muskelatrofi (SMA) - type I, II og III - oppdatert prisnotat, oppfølging av sak 86-2017

Adm. direktør Lars Vorland i Helse Nord RHF innledet med bakgrunn i notat fra Statens Legemiddelverk av 17. november 2017 med oppdatert prisinformasjon. Beslutningsforum for nye metoder diskuterte pristilbudet, og hvordan livskvalitet kan vurderes for pasientgrupper med slikt sykdomsbilde som SMA.

Beslutning:

1. Beslutningsforum for nye metoder tar informasjon om det nye pristilbudet til orientering.
2. Beslutningsforum for nye metoder ber fagdirektørene i RHF-ene om å vurdere det nye pristilbudet og fremme ny sak for Beslutningsforum for nye metoder så snart som mulig.

B. Freestyle Libre - status

Adm. direktør Lars Vorland i Helse Nord RHF orienterte om status i saken med hensyn til avklaring med Helse- og omsorgsdepartementet ad. finansieringsansvaret og kontakt med Sykehusinnkjøp HF vedr. ulike muligheter for anbud/anskaffelse.

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder tar informasjonen om Freestyle Libre til orientering.

C. Karantene ved forhandlinger/anbud - dansk modell

Adm. direktør Lars Vorland i Helse Nord RHF ønsket å diskutere mulighetene for å innføre karantene ved forhandlinger/anbud, etter dansk modell.

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder ber fagdirektørene i RHF-ene om å legge frem en sak i neste møte som vurderer ulike sider ved å innføre en karantene i forbindelse med prisforhandlinger/anbud - etter den danske modellen.

D. Kommunikasjonsstrategi for Nye metoder

Fagdirektørene i RHF-ene informerte om behovet for en kommunikasjonsstrategi for Nye Metoder.

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder ber fagdirektørene om å legge frem en kommunikasjonsstrategi for de ulike stadier for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten.

Sak 107-2017 Hepatitt C - direktevirkende antivirale legemidler, utvidet indikasjon

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 23, 1. ledd.

Beslutningen i denne saken er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 23, 1. ledd fram til 11. januar 2018.

Saken er etteranmeldt og kommer i tillegg til tidligere utsendt sakliste. Saksdokumentene er ettersendt.

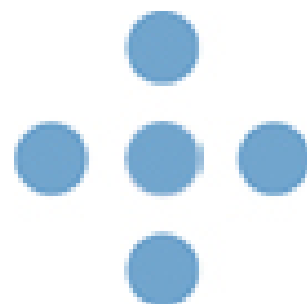
Oslo, den 18. desember 2017

Lars Vorland
Helse Nord RHF

Cathrine M. Lofthus
Helse Sør-Øst RHF

Herlof Nilssen
Helse Vest RHF

Stig Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF



Protokoll - godkjent

Vår ref.:
2014/182-299/012

Saksbehandler/dir.tlf.:
Karin Paulke, 906 88 713

Sted/dato:
Oslo, 18.12.2017

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	8. desember 2017 - kl. 8.00
Møtested:	Telefonmøte

Tilstede

Navn:	
Lars Vorland	adm. direktør, Helse Nord RHF
Cathrine M. Lofthus	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Herlof Nilssen	adm. direktør, Helse Vest RHF
Stig Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
Linn Merethe Hefte Bæra	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Karin Paulke	stabsdirektør, Helse Nord RHF (sekretariat)
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Baard-Christian Schem	fagdirektør, Helse Vest RHF
Henrik A. Sandbu	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Anne May Knudsen	kommunikasjonsdirektør, Helse Nord RHF
Hanne Husom Haukland	med. rådgiver, Helse Nord RHF
Ingrid Dirdal	seniorrådgiver, Helse Vest RHF
Kristin Svanquist	Statens Legemiddelverk

Forfall

Navn:	
Bjørn Guldvog	helsedirektør - observatør <i>Vararepresentant Olav V. Slåttebrekk møtte ikke.</i>

Sak 108-2017 Godkjenning av innkalling og saksliste

Sak 108-2017	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 109-2017	Nusinersen (Spinraza®) til behandling av spinal muskelatrofi
Sak 110-2017	Referatsaker
	<ol style="list-style-type: none">1. Brev fra NN (mottatt 14. november 2017 av sekretariatet for Nye Metoder) ad. til dere som skal avgjøre om NN får medisinen Spinraza <i>Brevet er unntatt offentlighet, jf. Offl. § 13.1.</i>2. Brev fra NN av 6. november 2017 ad. Åpent brev til helseminister Bent Høie, og til de som skal bestemme hva en god helsetilstand bør koste! <i>Brevet er unntatt offentlighet, jf. Offl. § 13.1.</i>
Sak 111-2017	Eventuelt

Beslutning:

Innkallingen og sakslisten godkjennes.

Sak 109-2017 Nusinersen (Spinraza®) til behandling av spinal muskelatrofi

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en behandlingsmetode.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Beslutningsforum for nye metoder viser til beslutning i sak 86-2017 og stadfester ønsket om å innføre *Spinraza®* til behandling av spinal muskelatrofi (SMA).
2. Prisen for legemiddelet er fortsatt alt for høy.
3. *Spinraza®* innføres derfor ikke til behandling av spinal muskelatrofi (SMA) på det nåværende tidspunkt. Pasienter som har startet behandling omfattes ikke av denne beslutningen.

Sak 110-2017 Referatsaker

Det ble referert fra følgende saker:

1. Brev fra NN (mottatt 14. november 2017 av sekretariatet for Nye Metoder) ad. til dere som skal avgjøre om NN får medisinen Spinraza
Brevet er unntatt offentlighet, jf. Offl. § 13.1.
2. Brev fra NN av 6. november 2017 ad. Åpent brev til helseminister Bent Høie, og til de som skal bestemme hva en god helsetilstand bør koste!
Brevet er unntatt offentlighet, jf. Offl. § 13.1.

Beslutning:

Framlagte saker tas til orientering.

Sak 111-2017 Eventuelt

Ingen saker ble fremmet.

Oslo, den 18. desember 2017

Lars Vorland
Helse Nord RHF

Cathrine M. Lofthus
Helse Sør-Øst RHF

Herlof Nilssen
Helse Vest RHF

Stig Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Møtedato: 18. desember 2017
Arkivnr.:

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 12.12.2017

Sak 114-2017

Ixazomib (Ninlaro®) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid til behandling av refraktær eller residiv myelomatose

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentet offentlig.

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *ixazomib (Ninlaro®) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid til behandling av refraktær eller residiv myelomatose* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de Regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en behandlingsmetode.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Ixazomib (Ninlaro®) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid innføres ikke til behandling av refraktær eller residiv myelomatose

Bodø, den 12. desember 2017

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. *ixazomib (Ninlaro®) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid til behandling av refraktær eller residiv myelomatose*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 12.12.17

Til: Adm. dir. Lars Vorland

Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Sak til Beslutningsforum 18.12.17 - ixazomib (Ninlaro®) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid til behandling av refraktær eller residiv myelomatose

Anbefaling:

Fagdirektørene anbefaler at Ixazomib (Ninlaro®) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid ikke innføres til behandling av refraktær eller residiv myelomatose.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestall, innføring av biotilsvarende m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Bestillerforum RHF bestilte den 14.03.2016 en hurtig metodevurdering av ixazomib (Ninlaro®) til kombinasjonsbehandling (kombinasjon med deksametason og lenalidomid) av myelomatose. Statens legemiddelverk (SLV) var forslagsstiller (metodevarsel). Pasientgruppen er voksne pasienter med myelomatose som har mottatt minst én tidligere behandling. SLV har vurdert dokumentasjon som er innsendt av legemiddelfirmaet Takeda. Selve saksbehandlingstiden har vært 177 dager. Da er tid hvor SLV har ventet på dokumentasjon trukket fra.

Myelomatose er en kronisk sykdom, og den er i dag ikke mulig å helbrede. Hvert år diagnostiseres drøyt 400 pasienter i Norge, og flere menn enn kvinner får diagnosen. Risikoen for å bli rammet av myelomatose øker med alderen. Omtrent 15 % av pasientene er < 60 år og cirka 25 % er mellom 60–65 år. Gjennomsnittsalderen ved diagnosetidspunktet er 65-70 år. SLV har beregnet at tilbakevendende myelomatose for aktuell populasjon har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 8-12 QALY.

Ixazomib (Ninlaro®) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason er indisert til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har mottatt minst én tidligere behandling. Myelomatose behandles i all hovedsak medikamentelt, og det benyttes flere

hovedgrupper av legemidler: Høydose kjemoterapi med autolog stamcelletransplantasjon, alkylerende cellegifter, kortikosteroider, immunmodulerende medikamenter, og proteasomhemmere som ixazomib (Ninlaro®). Ixazomib (Ninlaro®) blokkerer virkningen av visse proteiner (proteasomer) som kreftceller trenger for å overleve og formere seg. Ixazomib (Ninlaro®) gis som tabletter. SLV anslår at 175 pasienter er aktuelle for behandling i andre linje eller senere. Dette er høyere enn Takedas forslag, som er avgrenset til undergrupper. En del pasienter vil også være aktuelle for behandling med Ixazomib (Ninlaro®) i senere linjer. Vi har derfor her valgt å definere bruksområdet til *etter førstelinjebehandling*.

Dokumentasjonsgrunnlaget for effekt og sikkerhet er basert på en dobbelblindet, randomisert, kontrollert multisenterstudie med 722 pasienter med residiv og/eller refraktær myelomatose. Effektdata fra denne studien utgjør grunnlaget for den helseøkonomiske analysen. Komparator for denne metodevurderingen er etablert behandlingskombinasjon med lenalidomid og deksametason. Studien viste at progresjonsfri overlevelse (PFS) med trippelregimet var signifikant bedre enn ved standardbehandling. Median progresjonsfri overlevelse var 20,6 måneder mot 14,7 måneder (komparator). En senere interimanalyse som inkluderte mer modne data viste redusert effekt i ITT populasjonen for PFS, responsrater og tid til progresjon sammenlignet med primæranalysen ved 15 måneder. Dette skapte usikkerhet i forhold til godkjenning hos EMA (European Medicine Agency). Den europeiske markedsføringstillatelsen (MT) som ble gitt i november 2016, er betinget av at MT-innehaver sender inn ytterligere effektdata fra pågående kliniske studier, blant annet oppfølgingsdata for totaloverlevelse. De vanligste bivirkningene er diaré, forstoppelse, trombocytopeni, perifer nevropati, kvalme, perifert ødem, oppkast og ryggmerter. Alvorlige bivirkninger rapportert hos $\geq 2\%$ av pasienter inkluderte trombocytopeni (2%) og diaré (2%).

Takeda leverte en legemiddeløkonomisk analyse. SLV har vurdert produsentens innsendte analyse, og gjort justeringer for behandlingsvarighet og tidshorizont. I hovedanalysen er merkostnad for ixazomib (Ninlaro®) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason, sammenlignet med kombinasjonen lenalidomid og deksametason med dagens legemiddelpriser (maks AUP). Differansen er [REDACTED], og SLVs kostnadseffektivitetsberegning viser at behandlingen med ixazomib (Ninlaro®) (tillegget i trippelkombinasjonen) koster [REDACTED] per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) og [REDACTED] per vunnet leveår.

Takeda har bedt om at relevansen av subgruppen høy cytogenetisk risiko ble vurdert på nytt mht. kostnadseffektivitet. Bestillerforum RHF drøftet dette i sak 177-17, og det var enighet om ikke å gi nytt oppdrag om en subgruppeanalyse. Firmaet kan eventuelt sende inn nytt forslag med tilhørende dokumentasjon.

Basert på resultatene mener SLV at ixazomib (Ninlaro®) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ikke er en kostnadseffektiv behandling sammenlignet med lenalidomid og deksametason for pasienter med myelomatose som har mottatt minst én tidligere behandling. SLV antar at budsjettvirkningen blir ██████ årlig ved å ta i bruk ixazomib (Ninlaro®) i trippelkombinasjon ved behandling av myelomatose i andrelinje eller senere.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i hurtig metodevurderingen utført av SLV, og tar her utgangspunkt i en sjekklister som stod i styresaken om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten.

Fagdirektørene mener at medikamentet er nyttig for denne aktuelle pasientgruppen. Sammenlignet med andre metodevurderinger av trippelkombinasjoner til behandling av myelomatose, har trippelbehandling der ixazomib (Ninlaro®) inngår, en vesentlig høyere IKER grunnet både høyere pris og en mer begrenset mereffekt målt i QALY. Her presenteres vurderingen i en matrise:

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Ja. Median progresjonsfri overlevelse økte med 5,9 måneder. Den europeiske markedsføringstillatelsen (MT) som ble gitt i november 2016, er betinget av at MT-innehaver sender inn ytterligere effektdata fra pågående kliniske studier. Data for totaloverlevelse er foreløpig umodne, og endelig analyse foreligger ikke.
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Ja.
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Det er nå ferdigstilt flere metodevurderinger for behandling av myelomatose som kan være delvis overlappende med denne aktuelle kombinasjonen.
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja, men SLV anser det som en svakhet at kun bivirkninger av grad 3 og 4 er inkludert i modellen, ettersom det ble observert en noe høyere frekvens av bivirkninger av grad 1 og 2 for den aktuelle behandlingen i den kliniske studien. Inklusjonen av bivirkninger i modellen gir imidlertid ikke betydelige

	Metode	Kommentar
		utslag på resultatet av den helseøkonomiske analysen, verken med hensyn på kostnader eller endringer i helse relatert livskvalitet.
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Den totale årlige budsjettkonsekvensen blir ca. ████████ ved å ta i bruk ixazomib (Ninlaro®). Å innføre metoden vil få konsekvenser for økonomisk prioritering.
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei.
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei.
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja.
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Budsjettkonsekvenser kan få betydning for prioriteringer mellom grupper. Det er ikke identifisert andre viktige problemstillinger.
10	Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene?	Nei.
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	De nasjonale retningslinjene må sikres slik at de er i samsvar med Beslutningsforums beslutning og føringer som blir gitt i LIS-anbud.
12	Tilleggsinformasjon	

Vedlegg og lenke:

- Lenke til rapport: [Hurtig metodevurdering - Ninlaro \(Ixazomib\) til behandling av residiv eller refraktær myelomatose i kombinasjon med lenalidomid og deksametason](#)
- Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem

Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Geir Bøhler

Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli

Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Henrik Sandbu

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 29. august 2017

Sak til beslutning: ID2016_001_Iksazomid (Ninlaro) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid til behandling av refraktær eller residiv myelomatose (benmargskreft).

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 18.07.2017 med tittel «ID2016_001_Iksazomid (Ninlaro) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid til behandling av refraktær eller residiv myelomatose (benmargskreft).»

Rapporten er utarbeidet av Statens legemiddelverk på oppdrag fra Bestillerforum RHF gitt i møte den 14.03.2016. Utgangspunktet for oppdraget var et metodevarsel.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingsrapporten fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 29.08.2017 klarert at den kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

For oppsummering og sammendrag av metodevurderingsrapporten vises det til rapportens innledende del.

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen

Sekretariat

Nye metoder

E-mail: Nyemetoder@helsedir.no

Tlf: + 47 24 16 37 91

Helsedirektoratet

Pb 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo, Universitetsgata 2

www.nyemetoder.no

Møtedato: 18. desember 2017
Arkivnr.:

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 12.12.2017

Sak 115-2017

**Liposomal irinotekan (Onivyde®) til behandling
av metastatisk pankreaskreft etter progresjon
på gemcitabin**

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentet offentlig.

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *liposomal irinotekan (Onivyde®) til behandling av metastatisk pankreaskreft etter progresjon på gemcitabin* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de Regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en behandlingsmetode.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Liposomal irinotekan (Onivyde®) innføres ikke til behandling av metastatisk pankreaskreft etter progresjon på gemcitabin.

Bodø, den 12. desember 2017

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. *liposomal irinotekan (Onivyde®) til behandling av metastatisk pankreaskreft etter progresjon på gemcitabin*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 08.12.17

Til: Adm. dir. Lars Vorland

Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Sak til Beslutningsforum 18.12.17 - liposomal irinotekan (Onivyde®) til behandling av metastatisk pankreaskreft etter progresjon på gemcitabin

Anbefaling:

Fagdirektørene anbefaler at liposomal irinotekan (Onivyde®) ikke innføres til behandling av metastatisk pankreaskreft etter progresjon på gemcitabin.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, biotilsvarende, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Beslutningsforum besluttet i sak 90/2017 at Liposomal irinotekan (Onivyde®) ikke skal innføres til behandling av metastatisk pankreaskreft etter progresjon på gemcitabin. Firmaet Shire har den 09.11. 2017 kommet med et nytt pristilbud. Saken fremmes derfor på ny. Metodevurderingsrapporten er uendret. Kreft i bukspyttkjertelen (pankreas) er alvorlig. Adenokarsinom utgjør mer enn 90 %. Et relativt betydelig antall kreftdødsfall i Norge skyldes pankreaskreft. Selv om dette ikke er blant de aller hyppigste kreftformene, med rundt 800 tilfeller årlig i Norge, har denne kreftformen svært dårlig prognose og mange dør raskt etter diagnose. 5 års relativ overlevelse i perioden 2011-2015 var 7,7 % for kvinner og 6,4 % for menn. Statens legemiddelverk (SLV) har beregnet at metastatisk pankreaskreft for denne populasjonen behandlet med 5-FU/LV har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 17 QALY.

Symptomene er ofte vage og uspesifikke med vekttap, magesmerter og ernæringsproblemer, og de fleste pasientene (75-80 %) har langtkommen sykdom når diagnosen stilles. Metodevurderingen gjelder voksne pasienter som har metastatisk pankreaskreft og som har fått sykdomsprogresjon etter gemcitabinbasert (cellegift) behandling.

Legemiddelet liposomal irinotekan (Onivyde®) blokkerer et enzym som er involvert i delingen av cellenes DNA, og det kan hindre kreftcellene i å formere seg og vokse. Liposomal irinotekan (Onivyde®) gis som infusjon.

Pasientene vil ofte ikke være aktuelle for kjemoterapi på grunn av redusert allmenntilstand og stort vekttap. Pasienter som kan vurderes for andrelinjebehandling er yngre og motiverte pasienter i god funksjonsstatus, inkludert god allmenntilstand, og som har hatt respons eller langvarig stabil sykdom på førstelinjebehandling.

Pasienter med metastatisk pankreaskreft som har fått gemcitabinbasert behandling i førstelinje, og som er i god funksjon, får i hovedsak kombinasjonen oksaliplatin + fluorouracil (5-FU) + folinsyre (LV) i andrelinje i dag. Noen pasienter er også aktuelle for behandling med bare 5-FU/LV. Ifølge kliniske eksperter antas liposomal irinotekan (Onivyde®) + 5-FU/LV i hovedsak å være et alternativ til oksaliplatin + 5-FU/LV, men kan også være et alternativ til 5-FU/LV alene. SLV mener derfor at oksaliplatin + 5FU/LV og 5-FU/LV alene er relevante sammenligninger i vurderingen av om liposomal irinotekan (Onivyde®) + 5FU/LV er kostnadseffektiv behandling. I den innsendt kliniske dokumentasjonen er 5-FU/LV komparator.

Dokumentasjon av sikkerhet og effekt er i hovedsak fra en randomisert, åpen, multisenter, fase-3 studie. I studien sammenlignes (1) liposomal irinotekan (Onivyde®) som monoterapi med 5-FU/LV eller (2) liposomal irinotekan (Onivyde®) i kombinasjon med 5-FU/LV sammenlignet med 5-FU/LV alene. Primært utfallsmål var totaloverlevelse (OS). Det finnes komplette data fra studien. Liposomal irinotekan (Onivyde®) i kombinasjon med 5-FU/LV har vist 2 måneders forlenget overlevelse sammenlignet med 5-FU/LV. De mest vanlige bivirkningene er diaré, kvalme, brekninger, redusert appetitt, nøyttropeni, fatigue (tretthet), asteni, anemi, stomatitt og pyreksi. De mest vanlige alvorlige bivirkningene ($\geq 2\%$) var diaré, brekninger, febril nøyttropeni, kvalme, pyreksi, sepsis, dehydrering, septisk sjokk, pneumoni, akutt nyresvikt og trombocytopeni.

Effekten av liposomal irinotekan (Onivyde®) + 5-FU/LV sammenlignet med effekten av oksaliplatin + 5-FU/LV er ikke kjent. SLV fester ikke lit til den indirekte sammenligningen som er levert av Shire. Studiene som sammenlignes har vesentlige forskjeller, og forutsetningene for å gjøre en indirekte sammenligning ved den metoden Shire har valgt, er ikke oppfylt. SLV vurderer at det kan forventes bedre overlevelse med oksaliplatin + 5-FU/LV enn med 5-FU/LV alene. Dette er vist i en annen klinisk studie, og er i tråd med at oksaliplatin + 5-FU/LV i norske retningslinjer er den anbefalte behandlingen til denne pasientgruppen.

Shire har tilbudt en rabattert LIS-pris for liposomal irinotekan (Onivyde®). Prisrabatten er ca. [redacted] av maksprisen. Oksaliplatin, 5-FU og LV har rabatterte LIS-priser. SLV har beregnet at merkostnaden per vunnet leveår er [redacted] ([redacted] med maks AUP) når liposomal irinotekan (Onivyde®) i kombinasjon med 5-FU/LV sammenlignes med 5-FU/LV alene. Merkostnaden per vunnet QALY er [redacted] ([redacted] med maks AUP). SLV antar at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk liposomal irinotekan (Onivyde®) + 5-FU/LV til behandling av pasienter med metastatisk pankreaskreft som tidligere har brukt

gemcitabin vil være om lag ██████████ per år i år fem med den nye prisen. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Effekten av nal-iri + 5-FU/LV sammenlignet med oksaliplatin + 5-FU/LV er som nevnt ikke kjent. Som det går fram av notatet og rapporten fra SLV er det av betydning at det kan forventes bedre overlevelse med oksaliplatin + 5-FU/LV enn med 5-FU/LV alene. Oksaliplatin + 5-FU/LV har samme kostnad som 5-FU/LV alene med gjeldende LIS-priser. Det er fordi 5-FU og LV doseres lavere når de gis sammen med oksaliplatin, og da får lavere kostnader. SLV vurderer derfor at merkostnad per vunnet QALY for sammenligningen med oksaliplatin + 5-FU/LV vil være høyere enn for sammenligningen med 5-FU/LV alene, dvs. høyere enn ██████████ per vunnet QALY.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i hurtig metodevurderingen utført av SLV og det siste prisnotatet datert 13.11.2017, og tar her utgangspunkt i en sjekklister som stod i styresaken om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten.

Fagdirektørene mener fremdeles at medikamentet er nyttig for denne aktuelle pasientgruppen. Når man tar hensyn til alvorlighet, klinisk relevant effekt og kostnadseffektivitet (med den nye prisen) samt usikkerhet i analysene, oppfyller ikke metodene kriteriene for å kunne tas i bruk til gjeldende pris. Her presenteres vurderingen i en matrise:

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Ja, når metoden er sammenlignet med 5-FU/LV. SLV har gjort en vurdering opp mot dagens behandlingspraksis (oksaliplatin + 5-FU/LV).
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Ja.
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei.
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte	Ja.

	Metode	Kommentar
	kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Den totale årlige budsjettkonsekvensen blir ca. [redacted] ved å ta i bruk metoden. Å innføre metoden vil få konsekvenser for økonomisk prioritering.
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei.
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei.
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja.
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Budsjettkonsekvenser kan få betydning for prioriteringer mellom grupper.
10	Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene?	Nei.
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	De nasjonale retningslinjene må sikres slik at de er i samsvar med Beslutningsforums beslutning.
12	Tilleggsinformasjon	

Vedlegg og lenker:

- Følg brev fra sekretariat for Nye metoder
- Notat fra Statens legemiddelverk datert 13.11.2017 - vedlegg (unntatt offentlighet)
- Lenke til rapport: [Hurtig metodevurdering - Onivyde \(liposomal irinotekan\) ved metastatisk pankreaskreft etter progresjon på gemcitabin](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem

Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Geir Bøhler

Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli

Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Henrik Sandbu

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 13. oktober 2017

Sak til beslutning: ID2016_021 _Onivyde (liposomal irinotekan) ved metastatisk pankreaskreft etter progresjon på gemcitabin

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 11.07.2017 med tittel «Onivyde (liposomal irinotekan) ved metastatisk pankreaskreft etter progresjon på gemcitabin», og tilhørende notat med oppdatering datert 05.10.2017.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt hurtig metodevurderingen og tilhørende notat fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 13.10.2017 klarert at hurtig metodevurdering med tilhørende notat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

For oppsummering og sammendrag av metodevurderingsrapporten vises det til rapportens innledende del.

Til orientering, er det noen opplysninger som er sladdet.

Med vennlig hilsen

Helene Örthagen

Sekretariat

Nye metoder

E-mail: Nyemetoder@helsedir.no

Tlf: + 47 911 87 493 (kontortelefon)

Helsedirektoratet

Pb 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo, Universitetsgata 2

www.nyemetoder.no

Møtedato: 18. desember 2017
Arkivnr.:

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 12.12.2017

Sak 116-2017

Ramucirumab (Cyramza®) i kombinasjon med paklitaksel til behandling av ventrikkelkreft etter førstelinjebehandling

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentet offentlig.

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *ramucirumab (Cyramza®) i kombinasjon med paklitaksel til behandling av ventrikkelkreft etter førstelinjebehandling* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de Regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en behandlingsmetode.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Ramucirumab (Cyramza®) i kombinasjon med paklitaksel innføres ikke til behandling av ventrikkelkreft etter førstelinjebehandling.

Bodø, den 12. desember 2017

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. *ramucirumab (Cyramza®) i kombinasjon med paklitaksel til behandling av ventrikkelkreft etter førstelinjebehandling*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 12.12.17

Til: Adm. dir. Lars Vorland

Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Sak til Beslutningsforum 18.12.17 - ramucirumab (Cyramza®) i kombinasjon med paklitaksel til behandling av ventrikkelkreft etter førstelinjebehandling

Anbefaling:

Fagdirektørene anbefaler at ramucirumab (Cyramza®) i kombinasjon med paklitaksel ikke innføres til behandling av ventrikkelkreft etter førstelinjebehandling.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, biotilsvarende, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Bestillerforum RHF bestilte den 27.04.2015 en hurtig metodevurdering av ramucirumab (Cyramza®) i kombinasjon med paklitaksel til behandling av ventrikkelkreft (kreft i magesekken). Legemiddelfirmaet Eli Lilly Norge AS (Eli Lilly) var forslagsstiller. Statens legemiddelverk (SLV) har vurdert dokumentasjon som er innsendt av Eli Lilly. SLV mottok dokumentasjon 01.04.2016, og har etter dette fått ytterligere dokumentasjon fem ganger. Saksbehandlingstiden har vært 476 dager, inkludert 105 dager i påvente av tilbakemelding fra firmaet. Eli Lilly leverte den 05.12.17 et nytt pristilbud (vedlegg 4), og har ettersendt kommentarer til metodevurderingen med egne beregninger (vedlegg 2 og 3). Den 08.12.2017 mottok Bestillerforum et nytt oppdatert prisnotat fra SLV.

Avansert ventrikkelkreft er en alvorlig sykdom. Gjennomsnittsalderen er 75 år ved diagnosetidspunkt. Gjennomsnittlig forventet levetid hos pasienter som har hatt progresjon etter førstelinje kjemoterapi er mindre enn 6 måneder. Kun 2,7 % av pasientene med fjernspredning er i live etter 5 år. SLV har beregnet at pasienter med avansert ventrikkelkreft behandlet med paklitaksel monoterapi har et absolutt prognosetap (APT) på om lag 12-15 QALY.

Pasienter med ventrikkelkreft har høy risiko for tidlig spredning av kreften til lymfeknuder, og flere har avansert sykdom allerede ved diagnosetidspunktet. De fleste pasienter opplever progresjon etter førstelinje kjemoterapi. Disse pasientene med avansert ventrikkelkreft har

et udekket behov for effektiv behandling. Det er kombinasjonsterapi med ramucirumab (Cyramza®) og paklitaksel som her vurderes. Ramucirumab (Cyramza®) er et antistoff som hindrer blodforsyning til kreftcellene. Alderen til pasienter som er aktuelle for denne behandlingen vil trolig gjennomsnittlig være 65-70 år, siden pasienter skal være i god form for å tåle kjemoterapi. Behandlingen er livsforlengende, men ikke kurativ. De mest alvorlige bivirkningene forbundet med ramucirumab-behandling (som monoterapi eller i kombinasjon med cytostatika) er gastrointestinal perforasjon, alvorlig gastrointestinal blødning og arterielle tromboemboliske hendelser.

SLV har vurdert den innsendte analysen fra Eli Lilly og forutsetninger i denne. Hovedanalysen er utført mot Best Supportive Care (BSC), men Eli Lilly har også levert en analyse mot paklitaksel. Eli Lilly begrunner valg av BSC som sammenligningsalternativ i analysen med mangel på registrerte legemidler med relevant indikasjon. Det stemmer at det ikke finnes legemidler med godkjent indikasjon for behandling av pasienter med ventrikkelkreft som får tilbakefall. SLV har i samtaler med kliniske eksperter fått opplyst at sammenligningen mot BSC ikke gjenspeiler norsk klinisk praksis, fordi alle pasienter som er i god allmenntilstand vil få tilbud om aktiv behandling. SLV har derfor ikke godtatt BSC som hovedkomparator, med henvisning til etablert klinisk praksis som tilsier fortsatt aktiv behandling av pasienter i god allmenntilstand. Selv om ingen legemidler har godkjent indikasjon for andrelinjebehandling av ventrikkelkreft, vil om lag halvparten av de norske pasientene motta aktiv behandling, forutsatt at de er i god allmenntilstand. De mest brukte alternativer i norsk klinisk praksis er kjemoterapi med FLIRI (5-fluorouracil, irinotekan og kalsiumfolinat), eller monoterapi med irinotekan hos pasienter som er i god allmenntilstand. Ved intoleranse for irinotekan brukes docetaksel eller paklitaksel (taksaner). BSC tilbys pasienter som ikke kan behandles med kjemoterapi, og er sannsynligvis mer relevant som komparator mot monoterapi med ramucirumab (Cyramza®). Denne sammenligningen er ikke vurdert i denne rapporten fordi produsenten ikke valgte å søke om denne indikasjonen.

SLV har vurdert kostnadseffektivitet av ramucirumab (Cyramza®) med paklitaksel mot paklitaksel monoterapi i sin analyse. Eli Lilly skriver i en kommentar til rapporten (vedlegg 2) at når en først skal bruke taksaner som komparator, bør docetaksel velges og ikke paklitaksel, siden docetaksel er mer brukt i etablert praksis. Det ble sendt en forespørsel til Bestillerforum om det skulle gjennomføres en kostnadseffektivitetsvurdering av ramucirumab (Cyramza®) gitt sammen med paklitaksel sammenlignet med docetaksel, som en tilleggsanalyse til metodevurderingen. Forespørselen er nå vurdert.

Det stemmer at docetaksel brukes i større grad enn paklitaksel i norsk praksis, men det finnes ikke relevante studier med direkte sammenligning mot docetaksel og ramucirumab (Cyramza®). SLV antar at effekten av paklitaksel er representativ for docetaksel i aktuell pasientgruppe. Begge er taksaner. Bestillerforum har derfor i sak 174-17 vurdert bruk av komparator, siden det er andre relevante komparatorer. Etter en drøfting av innspillene fra SLV, jf. argumentene over, og fordi tilgangen på data har vært en utfordring, ble det besluttet at rapporten på dette tidspunktet framstår som et tilstrekkelig beslutningsgrunnlag.

Eli Lilly har gjort egne beregninger basert på nettverksmetaanalyse med docetaksel som komparator, se vedlegg 3. Denne analysen, som de ber Beslutningsforum om å vurdere, mottok SLV 08.12.2017. SLV har foreløpig ikke vurdert denne analysen inngående. SLV vurderte tidligere at den direkte sammenligningen mot paklitaksel vil gi et bedre estimat for relativ effekt når en sammenligner med taksaner enn nettverksmetaanalysen vil gjøre.

Studien som er brukt var en direkte sammenligning av ramucirumab (Cyramza®) i kombinasjon med paklitaksel mot paklitaksel som monoterapi, og har totaloverlevelse som primært utfallsmål med modne resultater. Studiepasientene hadde avansert ventrikkelkreft som hadde progrediert etter førstelinjebehandling med kjemoterapi. SLV godtok populasjonen i studien til tross for at det er noen forskjeller knyttet til befolkningsgruppe-sammensetning og alder. Ramucirumab (Cyramza®) gitt i kombinasjon med paklitaksel forlenget totaloverlevelsen med 2,2 måneder (9,6 vs. 7,4 mnd.) i median sammenlignet med paklitaksel monoterapi.

SLV har vurdert om kostnadene ved bruk av ramucirumab (Cyramza®) står i et rimelig forhold til den nytten behandlingen gir. Beregningene viser at kostnadene er [redacted] ¹ per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) med det nye pristilbudet; da er paklitaksel komparator. Sammenlignet med BSC gir ramucirumab (Cyramza®) en merkostnad per vunnet QALY på [redacted] ². SLV har som tidligere nevnt vurdert at BSC sannsynligvis er mer relevant som komparator mot monoterapi med ramucirumab (Cyramza®).

SLV antar at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk ramucirumab (Cyramza®) i andrelinjebehandling av avansert ventrikkelkreft vil være [redacted] per år om fem år. Budsjettberegningen er usikker og forenklet.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i hurtig metodevurderingen utført av SLV, oppdatert prisnotat og prioriteringsmeldingen, og tar her utgangspunkt i en sjekklister som stod i styresaken om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelse-tjenesten. Fagdirektørene har vurdert paklitaksel som den mest aktuelle komparatoren. Her presenteres vurderingen i en matrise.

Fagdirektørene anbefaler at ramucirumab (Cyramza®) i kombinasjon med paklitaksel ikke innføres til behandling av ventrikkelkreft etter førstelinjebehandling.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet,	Ja.

¹ [redacted] per vunnet QALY med maks AUP for ramucirumab og LIS AUP for paklitaksel.

² [redacted] per vunnet QALY med maks AUP for ramucirumab og LIS AUP for paklitaksel.

	Metode	Kommentar
	budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Ja. SLV godtok populasjonen i studien til tross for at det er noen forskjeller knyttet til befolkningsgruppesammensetning og alder.
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Ingen legemidler har godkjent indikasjon for andrelinjebehandling av ventrikelkreft, men halvparten av pasientene vil i klinisk praksis motta aktiv behandling, forutsatt at hun/han er i god allmenntilstand. Eli Lilly har valgt BSC som sammenligningsalternativ, men BSC brukes primært hos pasienter som ikke egner seg for kjemoterapi. SLV har vurdert kostnadseffektivitet av ramucirumab (Cyramza®) gitt med paklitaksel, mot paklitaksel monoterapi i sin analyse. Monoterapi med ramucirumab (Cyramza®) er ikke vurdert.
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja.
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Nei. SLV antar at budsjettvirkningen vil være ██████████ per år om fem år.
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei.
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevede tiltak?	Nei.
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja.
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Budsjettkonsekvenser kan få betydning for prioriteringer mellom grupper
10	Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene?	Nei.
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	De nasjonale retningslinjene må sikres slik at de er i samsvar med Beslutningsforums

	Metode	Kommentar
		beslutning og føringer som blir gitt i LIS-anbud.
12	Tilleggsinformasjon	SLV vil oppdatere beregningene dersom det kommer ny pris i forbindelse med de kommende metodevurderingene for dette legemiddelet. Det kan da også være aktuelt å se nærmere på den nevnte nettverksmetaanalyse.

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Kommentar Eli Lilly mottatt 26.10.2017
3. Kommentar Eli Lilly mottatt 08.12.2017 (unntatt offentlighet)
4. Oppdatert prisnotat av 07.12.2017 (unntatt offentlighet)
5. Lenke til rapport: [Hurtig metodevurdering - Ramucirumab i kombinasjon med paklitaksel til 2.linjebehandling av ventrikkelkreft](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem

Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Geir Bøhler

Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli

Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Henrik Sandbu

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 29. november 2017

Sak til beslutning: ID2015_012_ Ramucirumab (Cyramza) i kombinasjon med paklitaxsel til 2.linjebehandling av ventrikkelkreft

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 02.10.2017 med tittel «Ramucirumab i kombinasjon med paklitaxsel til 2.linjebehandling av ventrikkelkreft.», ID2015_012.

Bestillerforum RHF drøftet rapporten i møte (20.11.2017) og klarert at metodevurderingen kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

For oppsummering og sammendrag vises det til notatets innledende del.

Til orientering er noe informasjon sladdet.

Med vennlig hilsen

Helene Nilsen

Sekretariat

Nye metoder

E-mail: Nyemetoder@helsedir.no

Tlf: + 47 911 87 493

Helsedirektoratet

Pb 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo, Universitetsgata 2

www.nyemetoder.no

Response to NoMA's report on RAMUCIRUMAB received August 30th 2017.

Lilly welcomes the opportunity to further inform on the STA of ramucirumab for the use in second line treatment for adult patients with advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (GC/GOJs), the only regulatory approved 2nd line alternative in GC/GOJ, rare and aggressive cancers that significantly shorten life expectancy

Eli Lilly strongly disagrees with NoMA's view of paclitaxel (PAC) as a relevant comparator for the cost-effectiveness evaluation of ramucirumab.

Best supportive care as comparator

In the current report and in line with Lilly's dossier, NoMA states that Best Supportive Care (BSC) is given to approximately 50% of all patients after initial first-line treatment, while a wide range of drugs is offered to patients that are in sufficient performance status to receive additional treatment. Based on this and the fact that all other relevant drugs are unlicensed drugs for this indication, Lilly argues that BSC would be the appropriate comparator, which we also believe is in line with NoMA's Guidelines on how to conduct pharmacoeconomic analyses. (point 2.5, as it's stated that *"the intervention drug must be compared with those of the most relevant treatment options (comparators) within a Norwegian setting"*) (1).

Active treatment as comparator

NoMA argues that despite BSC being the most frequent treatment, the comparator should be another active treatment, as the proportion of patients in good performance status initially suitable for chemotherapy, will get active treatment.

The chosen active comparator by NoMA is paclitaxel (PAC), and they state in the report:

- *«Legemiddelverket mener at behandling med paklitaksel eller docetaksel er et mer relevant behandlingalternativ for pasienter som potensielt skal behandles med ramucirumab og paklitaksel».*
- *«(...) Basert på avsnittene over mener Legemiddelverket at relevant komparator for denne metodevurderingen er paklitaksel siden effekten sannsynligvis er representativ også for docetaksel (taksaner)»*
- *(...)“Ved intoleranse for irinotekan anbefales docetaksel eller paklitaksel” (som andre linjebehandling, Lilly's anmerkelse)*

Eli Lilly supports NoMA's considerations concerning taxanes as relevant comparator in terms of active treatment, however we strongly disagree in the choice of PAC as the appropriate one.

According to National Guidelines for the treatment of ventricular cancer, last updated in August 2015, PAC is *not listed* as a recommended alternative for patients progressing after initial chemotherapy (2). PAC is therefore not established in current practice and the statement in the last bullet point does not reflect how the medical society is currently recommending how this disease should be treated, nor the general clinical practice in Norway. Consequently, this does not support the choice of PAC as the appropriate comparator in model.

Docetaxel as a the relevant comparator

Given that NoMA in their report views taxanes as the most relevant comparator, there is definitively a rationale for choosing a taxane for the model that actually is recommended in the national treatment guidelines, and is more commonly used than paclitaxel across the nation. Docetaxel (DOC) is a) recommended in current national treatment guidelines (PAC is not recommended) (2) and has been consistently in older versions of the guidelines (3,4), b) Due to this, docetaxel is more established in current practice used than paclitaxel and consequently c) more widespread in use.

More evidence that support this argument can be found in the analysis of the Cytodose database describing the second line treatment at St. Olavs' hospital (shared in previous response) (4), and is also confirmed by clinical experts to be frequently used in regular clinical practice.

As such, we strongly believe docetaxel will be a more appropriate comparator than PAC and in line with the intentions described in the NoMA's Guidelines on how to conduct pharmacoeconomic analyses point 2.5 Selection of competing alternatives (comparators):

"2.5 Selection of competing alternatives (comparators)

(...)The main principle is that the most relevant comparators will be those most likely to be partially or wholly replaced should the new medicine attain general reimbursement. This will typically be current established practice (according to the relevant specialist association, for example) and/or the treatment whose use is most widespread, although comparators may also consist of other forms of treatment than drugs (e.g. surgery) and even take the form of prevention, curative treatment, palliative treatment or watchful waiting. (...)"

Is docetaxel considered to be different from paclitaxel in clinical practice?

Referring to NoMAs report «(...) Basert på avsnittene over mener Legemiddelverket at relevant komparator for denne metodevurderingen er paklitaksel siden effekten sannsynligvis er representativ også for docetaksel (taksaner)». Given this statement, where NoMA considers docetaxel and paclitaxel as equal alternatives, we certainly believe this further underlines the relevance of choosing docetaxel as the comparator, given the reasons described above: DOC is more established in current practice and is more widespread in use in clinical practice and is recommended in current national treatment guidelines (whereas PAC is not).

Summary

Eli Lilly strongly believes that DOC is a more appropriate comparator than PAC as DOC is:

- a) More established treatment in current practice (PAC to a much lesser degree)
- b) More widespread in use
- c) Recommended in current national treatment guidelines (PAC is not recommended),
- d) The use of DOC as a comparator in the model is in line with NoMAs requirements in the choice of comparator (7).

Based on the above Eli Lilly believes that docetaxel (DOC) is the appropriate comparator.

Available new data for analysis with docetaxel

Eli Lilly is prepared to update the cost-utility analysis with DOC as a comparator. Relative efficacy compared to DOC has been estimated by indirect comparison through the network meta-analysis (NMA).

Eli Lilly requests a new assessment of ramucirumab in 2nd line GC/GOJ using docetaxel as comparator.

References:

1. <https://legemiddelverket.no/Documents/Refusjon%20og%20pris/Refusjonss%C3%B8knad/Retningslinjer%20per%201%20mars%202012.pdf>
2. IS-2361, 17.08.2015. Kreft i magesekken – handlingsprogram. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i magesekken (ventrikkelkreft)
3. IS-2085, 2013. . Kreft i magesekken – handlingsprogram. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i magesekken (ventrikkelkreft)

4. IS-2224, 2014. . Kreft i magesekken – handlingsprogram. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i magesekken (ventrikkelkreft)

Møtedato: 18. desember 2017
Arkivnr.:

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 12.12.2017

Sak 117-2017

Harmonisering av ordlyd i beslutningsformulering nivolumab (Opdivo®) og pembrolizumab (Keytruda®) til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentet offentlig.

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Harmonisering av ordlyd i beslutningsformulering nivolumab (Opdivo®) og pembrolizumab (Keytruda®) til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de Regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

1. *Nivolumab (Opdivo®)* skal nyttes på samme indikasjon som *pembrolizumab (Keytruda®)* i behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft etter førstelinjebehandling.
2. *Nivolumab (Opdivo®)* til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft etter førstelinjebehandling skal kun tilbys pasienter med funksjonsstatus som er i tråd med ECOG-status 0-1.

Bodø, den 12. desember 2017

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. *Harmonisering av ordlyd i beslutningsformulering nivolumab (Opdivo®) og pembrolizumab (Keytruda®) til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 11.12.17

Til: Adm. dir. Lars Vorland
Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Sak til Beslutningsforum 18.12.17 – harmonisering av ordlyd i beslutningsformulering nivolumab (Opdivo®) og pembrolizumab (Keytruda®) til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft

Anbefaling:

Fagdirektørene anbefaler at nivolumab (Opdivo®) skal nyttes på samme indikasjon som pembrolizumab (Keytruda®) i behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft etter førstelinjebehandling. Fagdirektørene anbefaler derfor at det nyttes følgende formulering:

Nivolumab (Opdivo®) til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft etter førstelinjebehandling skal kun tilbys pasienter med funksjonsstatus som er i tråd med ECOG-status 0-1.

Bakgrunn

Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)/LIS spesialistgruppe-onkologi og krefthandlingsprogrammet har gitt innspill vedrørende beslutninger om behandlingstilbud med Opdivo® og Keytruda® til pasienter med lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft. Det anmodes om at ordlyden vedrørende krav til pasientens funksjonsstatus (ECOG¹-status) for å kunne få behandling med Opdivo® og Keytruda® ved disse indikasjonene harmoniseres. I de foreliggende beslutninger er det en forskjell mellom bør og skal. Denne forskjellen er ikke ubetydelig.

Fagdirektørene anbefaler i denne saken Beslutningsforum å beslutte at det skal være samme formulering vedrørende krav til funksjonsstatus (ECOG-status 0-1) hos pasientene for bruken av Opdivo® og Keytruda® på disse indikasjonene.

¹ ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group - pasientens funksjonsstatus

Vurdering fra fagdirektørene

Beslutningsforum besluttet den 12.12.16 i sak 81-2016 å innføre nivolumab (Opdivo®) til andrelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft. I sak 50-2017 den 09.06.2017 ble det gjort en presisering m.h.t. forståelsen for andre- og tredjelinjers behandling, og følgende ble besluttet:

*Nivolumab (Opdivo®) kan innføres til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft etter førstelinjebehandling. Behandlingen **bør** kun tilbys pasienter med funksjonsstatus som er i tråd med ECOG1-status 0-1.*

Pembrolizumab (Keytruda®) var 26.09.2016 i sak 52-2016 besluttet innført kun til andrelinjebehandling av samme tilstand. I sak 29-2017 24.04.17 var det gjort en presisering m.h.t. forståelsen for andre- og tredjelinjers behandling, og følgende var besluttet:

*Pembrolizumab (Keytruda®) kan innføres til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft etter førstelinjebehandling. Behandlingen **skal** kun tilbys pasienter med funksjonsstatus som er i tråd med ECOG-status 0-1.*

I de to beslutningene er det ikke brukt samme hjelpeverb ved omtale av krav til pasientens funksjonsstatus. Det er her en viktig forskjell. *Skal* avgrenser tydelig, men *bør* åpner for en mulig bruk av legemiddelet på videre indikasjon. Klinikere har, slik vi har forstått det, et ønske om at det formuleres *bør*. Fagdirektørene har hatt til hensikt å stå fast ved den første anbefalingen som ble gitt i 2017, hvor det ikke skulle åpnes for bruk til pasienter med dårligere funksjonsstatus enn ECOG-status 0-1. Fagdirektørene viste i sak 29-2017 til at studiene som beregningene da var basert på, var gjort med en avgrensing til pasienter med ECOG-status 0-1. Det forelå ikke dokumentasjon for effekten av denne behandlingen til pasienter med ECOG-status 2. Dersom pasienter med ECOG-status 2 skulle blitt inkludert, ville det, med den informasjonen som da var tilgjengelig, ha en årlig budsjettkonsekvens på [REDACTED].

Dersom dette skal endres slik at det åpnes for at pasienter med dårligere funksjonsstatus enn ECOG-status 0-1 skal kunne få denne behandlingen, må det etter våre vurderinger legges fram nye data som viser at opprinnelige beslutninger bør endres.

Møtedato: 18. desember 2017
Arkivnr.:

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 12.12.2017

Sak 118-2017

Innføring av karantene i forbindelse med prisforhandlinger/anbud - ny rutine, oppfølging av sak 106-2017, sak C

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 23, 1. ledd.

Møtedato: 18. desember 2017
Arkivnr.:

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 12.12.2017

Sak 119-2017

Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt

Formål

Vedlagt oversendes oversikt over hurtig metodevurderinger for legemidler som har vært til behandling i Beslutningsforum for nye metoder. Oversikten er oppdatert pr. 8. desember 2017. Det er lagt inn én ny metodevurdering siden forrige oppdatering i november 2017 (merket med **gult**). I tillegg er det lagt inn *Vosevi* i oversikten, siden denne ikke hadde kommet inn ved forrige oppdatering.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Oversikt over legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder pr. 8. desember 2017 tas til orientering.

Bodø, den 12. desember 2017

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder,
oversikt pr. 8. desember 2017

Ferdigstilt 2014	ID nr	Preparat	Virkestoff	Indikasjon	Kostnad per QALY, listepris	Beslutning
	ID2014_XXX	Avastin	Bevacizumab	Ovariekreft	600 000	Ja
	ID2014_007	Lemtrada	Alemtuzumab	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
	ID2014_003	Xgeva	Denosumab	Forebygge SRE	2- 3,1 mill	Nei, kun til pasienter som ikke kan bruke zoledronsyre
	ID2014_002	Adcetris	Brentukismabvedotin	Hodgkin lymfom	400 000	Ja
	ID2013_036	Zytiga 2. linje	Arbiterone	Prostatakreft 2. linje	850 000	Ja
	ID2013_032	Arzerra	Ofatumumab	KLL 2. linje	2,1 mill	Nei
	ID2013_017	Herceptin	Trastuzumab	Ventrikkeltumor	750 000	Ja
	ID2013_015	Zaltrap	Aflibercept	Kolorektalkreft	660 000 - 850 000	Nei
	ID2013_014	Xtandi 2. linje	Enzalutamide	Prostatakreft 2. linje	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader enn alternativet (Zytiga)	Ja
	ID2013_012	Herceptin Sc	Trastuzumab	Samme som infusjon	NA	Ja
	ID2013_011	Halaven	Erubilin	Brystkreft	600 000	Ja
	ID2013_008	Jevtana oppd	Kabazitaksel	Prostatakreft	1,25 mill	Nei
	ID2013_004	Kadcyla	Trastuzumab entansin	Brystkreft	1,4 mill	Nei
	ID2013_003	Tecfidera	Dimetylfumarat	MS	85 000	Ja
	ID2013_002	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft	1,3 mill	Ja
	ID2013_001	Aubagio	Teriflunomide	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
Ferdigstilt 2015						
	ID2015_004	Cosentyx	Secukinumab	Plakkpsoriasis	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_001	Xtandi 1. linje	Enzalutamid	Prostatakreft 1. linje	760 000	Ja
	ID2014_012	Copaxone	Glatirmeracetat	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_039	Lynparza	Olaparib	Ovariekreft	877 000	Ja
	ID2014_036	Opdivo	Nivolumab	Malignt melanom	900 000	Ja
	ID2014_034	Keytruda	Pembrolizumab	Malignt melanom	900 000	Ja
	ID2014_023	Plegridy	Pegylert interferon	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_021	Zydelig	Idelalisib	KLL	NA	Ja
	ID2014_020	Zydelig	Idelalisib	Follikulært lymfom	675 000	Ja

	ID2014_015	Entyvio	Vedolizumab	Ulcerøs kolitt	760 000 - 780 000	Ja
		Entyvio	Vedolizumab	Crohns sykdom	560 000 - 600 000	Ja
	ID2014_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	KLL	285 000	Ja
	ID2013_036	Zytiga 1. linje	Arbirateron	Prostatakraft 1. linje	810 000	Ja
	ID2013_030	Imbruvica	Ibrutinib	KLL	588 000	Ja
	ID2013_020	Xofigo	Radium 223	Prostatakraft	630 000 - 830 000	Ja
Ferdigstilt 2016						
	ID2015_058	Elocta	Efmoroktokog alfa	Faktor X mangel	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_044	Praxbind	Idarucizumab	Antidot	Trolig lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	AS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_013	Blincyto	Blinatumomab	Lymfoblastisk leukemi	NA	Nei
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, plateepitelkarsinom	1,45 mill	Nei
	ID2015_002	Otezla	Aprimelast	Psoriasis	450 000- 500 000	Nei
		Otezla	Aprimelast	Psoriasisartritt	550 000- 600 000	Nei
	ID2014_001	Imbruvica	Ibrutinib	MCL	NA	Nei
	ID2015_005	Kyprolis	Karfilzomib	Myelomatose	1,75 mill	Nei
	ID2015_009	Humira	Adalimumab	Svettekjertel betennelse	NA	Nei
	ID2015_019	Avastin	Bevacizumab	Livmorhalskreft	Ca 1 mill	Nei
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	Psoriasisartritt	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_041	Keytruda	Pembrolizumab	Lungekreft	1,10 mill	Ja
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, ikke-plateepitelkarsinom PDL1 positive og negative	1,48 mill	Nei, men ja for subgruppen PDL1 positive 12.12.16 (ID2016_075)
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år som ikke kan bruke interferon og pasienter med dekompensert cirrhose.	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader ved 12 ukers behandling sammenliknet med sofosbuvir +daklatasvir	Ja
	ID2015_047	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft	1,58 mill	Nei
	ID2015_023	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft, neoadjuvant	NA	Nei
	ID2016_034	Alprolix	Eftrenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud

	ID2016_032	Rixubis	Nonacog gamma	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2013_033	Idelvion	Albutrepenonakog alfa	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_035	Kovaltry	Oktokog alfa	Faktor VIII mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2015_054	Zepatier	Grazoprevir-elbasvir	Hepatitt C	NA	Ja, ved genotype 1
	ID2016_037	Eplcusa (GT2)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, Genotype 2	340 000	Ja
	ID2016_075	Opdivo	Nivolumab	PDL1 positiv NSCLC	NA	Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	NSCLC	1,07 mill	Nei
	ID2015_034	Arzerra	Ofatumumab	KLL	NA	Ja
	ID2016_027	Empliciti	Elotuzumab	Myelomatose	2,5 mill	Nei
Ferdigstilt 2017						
	ID2015_045	Zinbryta	Daclizumab	MS	NA	Ja
	ID2017_012	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft, revurdering	1 162 111	Ja
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år eller med cirrhose som kan bruke interferon.	605 097 – 2 313 866	Ja
	ID2016_067	Keytruda	Pembrolizumab	NSCLC, 1. linje	949 940	Ja
	ID2015_018	Imlygic	Talimogene laherparepvec	Malignt melanom	NA	Ikke besluttet enda
	ID2017_041	Xalkori	Krizotinib	NSCLC, 1. linje	900 000	Ja
	ID2016_069	Olumiant	Baricitinib	Revmatoid artritt	NA	Ja
	ID2015_053/ID	Yervoy+Opdivo komb.	Ipiliumumab+ nivolumab	Malignt melanom	590 000	Ja
	ID2016_098	Xeljans	Tofacitinib	Revmatoid artritt	NA	Ja
	ID2016_013	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	639 000	Ja
	ID2016_030	Opdivo	Nivolumab	Hodgkins lymfom	NA	Ja
	ID2016_026	Darzalex	Daratumumab	Myelomatose, fra 3. linje	518 000 – 1 370 000	ja
	ID2016_039	Kyprolis + deksametason	Karfilzomib	Myelomatose, fra 2. linje	1 800 000	Ja
	ID2016_021	Onyvite	Liposomal irinotekan	Pankreaskreft	1 400 000	Nei
	ID2016_001	Ninlaro	Iksazomib	Myelomatose, fra 2. linje	9 700 000	Ikke besluttet enda
	ID2017_047	Lonsurf	Trifluridin/tipiracil	Kolorektalkreft, 3. linje	837 000	Ja
	ID2016_052	Afstyla	Lonococog Alfa	Hypo- eller afibrinogenemi	NA	Ja
	ID2017_046	Cabometyx	Kabozantinib	Avansert nyrecellekarsinom	1 400 000	Ja
	ID2017_052	Fibclot	Humant fibrinogen	Afibrinogenemi	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2017_011	Darzalex + Velcade	Daratumumab + bortezomib	Myelomatose		Ja
	ID2015_012	Cyramza	Ramucirumab	Ventrikkeltumor 2. linje		Ikke besluttet enda
	ID2017_001	Spinraza	Nusinersen	Spinal muskeltrofisme	16 000 000 - 40 000 000	Nei, til nye pasienter

	ID2017_066	Maviret	Glekaprevir/pibrentasvir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.	Ja
	ID2017_035	Vosevi	Sofosbuvir, velpatasvir og voxilaprevir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.	
	ID2016_070	Opdivo	Nivolumab	Hode-halskreft	640 000	Ja
	ID2017_005	Keytruda	Pembrolizumab	Hodgkins lymfom	NA	Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	Lungekreft. 2. linje, revurdering	1 040 000	Ikke besluttet enda
	ID2016_091	Lartruvo	Olaratumab	Bløtvevssarkom	1 282 000	Ikke besluttet enda
	ID2016_056	Kyntheum	Brodalumab	Psoriasis	NA	Ja, men avhengig av riktig pris i anbud
	ID2016_050	Zinplava	Bezlotuksumab	Clostridium difficile-infeksjon, forebygging	Dominant (netto helsegevinst og lavere kostnader)	Ja
	ID2016_064	Stelara	Ustekinumab	Crohns sykdom	NA	Ikke besluttet enda

Møtedato: 18. desember 2017

Arkivnr.:
2014/182-308/012

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 12.12.2017

Sak 120-2017

Referatsaker

Vedlagt oversendes kopi av følgende dokumenter:

1. e-post fra NN av 8. desember 2017 ad. Spinraza
E-posten er unntatt offentlighet, jf. Offl. § 13.1.

Forslag til beslutning:

Framlagte saker tas til orientering.

Bodø, den 12. desember 2017

Lars Vorland
Adm. direktør

Møtedato: 18. desember 2017
Arkivnr.:
2014/182-308/012

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 12.12.2017

Sak 120-2017/1

e-post fra NN av 8. desember 2017 ad. Spinraza

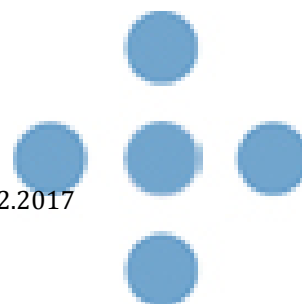
E-posten er unntatt offentlighet, jf. Offl. § 13.1.

Møtedato: 18. desember 2017

Arkivnr.:
2014/182-309/012

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 12.12.2017



Sak 121-2017

Eventuelt