Forslag om nasjonal metodevurdering

**Viktig informasjon – se på dette først og husk å krysse av!**

* Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.
**Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av):** [ ]
* Forslagsstiller har fylt ut punkt 18 nedenfor: «Interesser og eventuelle
 interessekonflikter» (kryss av): [ ]
* Dette skjemaet brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjemaet gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres, behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum RHF ikke gir oppdrag om en metodevurdering.
* Hvis forslaget gjelder et medisinsk utstyr, er forslagsstiller kjent med dokumentet [Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](https://nyemetoder.no/Documents/Om%20systemet/Veiledende%20kriterier%20for%20medisinsk%20utstyr%20i%20Nye%20metoder%20%2829.06.17%29.pdf) (link) (kryss av): [ ]

## Opplysninger om forslagsstiller

|  |  |
| --- | --- |
| Navn/kontaktperson | Ingmar Clausen |
| Eventuell organisasjon/arbeidsplass | DPS nordre Østfold/ Sykehuset Østfold HF |
| Kontaktinformasjon (e-post / telefon) | Ingmar.clausen@so-hf.no, 93481034 |
| Dato for innsending av forslag | 06.01.22 |

**Opplysninger om metoden som foreslås**

1. Forslagstillers tittel på forslaget:\*
\*Denne kan endres under den videre behandlingen i systemet for Nye metoder:

Intravenøs ketamin mot behandlingsresistent depresjon (TRD) og mot akutt suicid-fare/ selvmordstanker.

1. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Ultima-ratio-behandling mot TRD med infusjon av ketamin (0,5mg/ kg). Serie på 6 behandlinger i løpet av 3 uker. Konsekutiv 1 behandling i mnd. som vedlikeholdsterapi.

1. Gi en kort begrunnelse for hvorfor det er viktig at metodevurderingen som foreslås bør gjennomføres:

Rimelig behandling. Ketamin har en oppsiktsvekkende og signifikant terapieffekt og en meget rask innsettende antidepressiv og antisuicidal virkning innenfor timer.

Verdifullt alternativ for elektrosjokk (ECT). Samfunnsøkonomisk lønnsomt. Meget lav risiko for alvorlig bivirkninger. Bedre tolerert enn klassiske antidepressiva eller ECT.

1. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger. For deg som er kjent med «PICO (Patient, Intervention, Comparator, Outcome) -begrepet», inkluder gjerne tentativt forslag til PICO.\*

Supplement til manglende behandlingsalternativer for pasientgruppen ingen har et egnet tilbud til:

* ved intoleranse for antidepressiva
* kontraindikasjoner/ reservasjoner mot ECT.
* Enkelt håndterbar terapiform.
* Betydelig rimeligere enn nylig lansert spray «Spravato» /Janssen for samme indikasjon. (Ketamine has 3x the effect size of Spravato, and Spravato is not better than placebo for suicidal thoughts.)
* Oppsiktsvekkende effekt på flertallet av pasienten (!).
* Hurtig innsettende effekt timer til få dager sammenlignet med flere uker ved klassiske antidepressiva.
* Få bivirkninger som utelukkende er forbigående (timer) sammenlignet med antidepressiva.

Ketamin er meget godt kjent fra anestesia/ smertebehandling i over 50 år(!) og over hele verden.

1.Problem: Ikke omfattet av DRG-systemet for adekvat refusjon HELFO. Behandlingen gjennomføres på offentlig institusjon med relativ høy personalinnsats: legespesialist og sykepleier. Behandlingsvarighet for en sesjon er ca. 3 timer.

2. problem: DPS nordre Østfold er foreløpig eneste offentlige institusjon som tilbyr behandlingen. Vi holder på å utdanne flere HF i metoden, gir mye undervisning, inkludert norsk psykiatrisk forening.) Vi tar imot pasienter fra alle deler av Norge og ventelisten begynner å vokse. Vi har imidlertid ingen adekvat finansiering på plass.

\*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

1. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)
* For TRD finnes det per definitionem ingen fungerende behandling. ECT har for mange inakseptable bivirkninger (hjerte-kar, hukommelsestap) eller et ikke akseptabelt tilbud. Ketamin kommer som supplement til konvensjonell behandling.
* I akuttmottaket vil ad-hoc-infusjon bidra vesentlig til å ufarliggjøre akutt suicidalitet. Brukes i mange helse-sentre i USA med gode resultater. Langtidseffekt er foreløpig ikke godt nok undersøkt.
1. Forslaget gjelder: Ja Nei

En metode som er aktuell for spesialisthelsetjenesten [x]  [ ]

En ny og innovativ metode [x]  [ ]

Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode [x]  [ ]

En sammenligning mellom flere metoder [x]  [ ]

Er metoden tatt i bruk? [x]  [ ]

 Hvis ja – metode er tatt i bruk i klinisk praksis [x]  [ ]

 Hvis ja – metode er tatt i bruk innen forskning/utprøving [x]  [ ]

Revurdering/utfasing av en metode som er tatt i bruk i klinisk praksis [ ]  [x]

Eventuelle kommentarer til bruken av metoden:

Interessant felt er sammenligning ketamin versus ECT

1. Hva omfatter metoden som foreslås (flere kryss mulig)?

Legemiddel [x]

Medisinsk utstyr som er CE-merket\* [ ]

\*Angi klassifisering og bruksområde:

Medisinsk utstyr som ikke er CE-merket [ ]

Prosedyre [x]

Screening [ ]

Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud [ ]

Organisatorisk oppsett av helsetjenesten [ ]

Annet (beskriv) [ ]

Metoden bør vurderes å bli tatt opp i terapiveileder «depresjon» utgitt av Helsedirektoratet. Metoden bør vurderes å bli tatt i bruk på alle relevante HF/ institusjoner med adekvat kompetanse.

1. Finansieringsansvar Ja Nei

Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag? [ ]  [x]
Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden? [x]  [ ]

Eventuelle kommentarer:

Vi har søkt HelsDir om vurdering spesialtakst/HELFO eller DRG om mulig.

1. Er metoden omtalt i nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogrammer utarbeidet av Helsedirektoratet? Ja Nei

 [ ]  [x]
Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

Bør tas opp i depresjonsveilederen gitt ut av HelsDir.

1. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)? Ja Nei
 [ ]  [x]
Angi eventuelt type strålekilde, utstyr og stråleeksponering:
2. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?)

Pasienter med behandlingsresistent depresjon (TRD). Alle aldersgrupper! Høysuicidale pasienter i akutt-mottak

1. Hvilke aspekter er relevante for metodevurderingen? (flere kryss mulig)

Klinisk effekt [x]

Sikkerhet/bivirkninger [x]

Kostnader/ressursbruk [x]

Kostnadseffektivitet [x]

Organisatoriske konsekvenser [ ]

Etiske [x]

Juridiske [x]

1. Kommenter metoden som forslås vurdert mht. følgende punkter:

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Høy alvorlighetsgrad, potensiel dødelig/livstruende, sterk redusert livskvalitet,

Forventet effekt

Høy!

Signifikant forbedring av målbart symptomtrykk i over(!) 50 % av behandlete pas.

Sikkerhet og bivirkninger

Meget høy sikkerhet, trygg behandlingsmetode, kjent medikament, veldig liten risiko for alvorlige bivirkninger i anbefalt dosering. Uproblematisk håndtering i poliklinisk ramme. Potensielt misbruksfare, men *ikke* ved kontrollert klinisk bruk. Hverken avhengighet eller tilvenning sannsynlig.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Norge: Levetidsprevalens for depressiv lidelse ca. 17 %. Ca. 30 % av pasienter med behandlingstrengende depresjon får ingen respons selv etter flere forsøk med forskjellige antidepressiva/ kombinasjoner.

Ikke alle pasienter ønsker eller tåler elektro-konvulsiv behandling.

Akutt suicidalfare/ selvmordsforsøk er hovedårsaken for daglige innleggelse på psykiatriske akutt-mottak alle HF.

Ketamin tilbys foreløpig etter strenge kriterier. Vi får ca. 15 henvisninger per uke og avslår omtrent 50 % pga. eksklusjonskriteriene våre. (somatiske, psykologiske, rusavhengighet).

Vi antar at på nasjonalt nivå kan ketaminbehandlingen være relevant for flere hundre pasienter med TRD, og i tillegg flere hundre akutt-pasienter med fare å begå suicid.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

(+) for helsetjenesten

* Kortere liggetid, reduksjon av hyppige reinnleggelser
* Sparte medikamentkostnader
* Ubetydelige materielle kostnader

(-) Økt personalinnsats

(+) for samfunnet

* Sparte liv (suicid),
* Mindre arbeidsuførhet

(+): for pasienter

* Økt livskvalitet hos pasienter og pårørende.
* Konkurransedyktig og mye billigere alternativ til Spravato/ Janssen. Pasienter betaler ca. 50.000kr ++ for behandling hos private institusjoner
1. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger). (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg nå.)

Walsh, Zach, et al. "Ketamine for the treatment of mental health and substance use disorders: comprehensive systematic review." *BJPsych Open* 8.1 (2022).

McIntyre, Roger S., et al. "Synthesizing the evidence for ketamine and esketamine in treatment-resistant depression: an international expert opinion on the available evidence and implementation." *American Journal of Psychiatry* 178.5 (2021): 383-399.

Swainson, Jennifer, et al. "The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the use of racemic ketamine in adults with major depressive disorder: Recommandations du groupe de travail du réseau canadien pour les traitements de l’humeur et de l’anxiété (canmat) concernant l’utilisation de la kétamine racémique chez les adultes souffrant de trouble dépressif majeur." *The Canadian Journal of Psychiatry* 66.2 (2021): 113-125.

Bahji, Anees, Gustavo H. Vazquez, and Carlos A. Zarate Jr. "Comparative efficacy of racemic ketamine and esketamine for depression: a systematic review and meta-analysis." *Journal of affective disorders* 278 (2021): 542-555.

Kvam, Tor-Morten, et al. "Ketamin ved depresjon–evidens og forslag til praksis." *Tidsskrift for Den norske legeforening* (2021).

Sanacora, Gerard, et al. "A consensus statement on the use of ketamine in the treatment of mood disorders." *JAMA psychiatry* 74.4 (2017): 399-405.

Wilkinson, Samuel T., et al. "The effect of a single dose of intravenous ketamine on suicidal ideation: a systematic review and individual participant data meta-analysis." *American journal of psychiatry* 175.2 (2018): 150-158.

Witt, Katrina, et al. "Ketamine for suicidal ideation in adults with psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis of treatment trials." *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry* 54.1 (2020): 29-45.

Grunebaum, Michael F., et al. "Ketamine for rapid reduction of suicidal thoughts in major depression: a midazolam-controlled randomized clinical trial." *American Journal of Psychiatry* 175.4 (2018): 327-335.

Hochschild, Annabella, Michael F. Grunebaum, and J. John Mann. "The rapid anti-suicidal ideation effect of ketamine: a systematic review." *Preventive medicine* 152 (2021): 106524

1. Oppgi navn på produsenter/leverandører vedrørende metoden (dersom aktuelt/tilgjengelig):

Ketanest, Ketalar: Pfizer

1. Status for markedsføringstillatelse (MT) eller CE-merking: Når forventes MT- eller CE-merking? Eventuelt opplysning om planlagt tidspunkt for markedsføring.

Ketamin er markedsført med annen indikasjon. Markedsført i Norge på 70-tallet.

1. Fritekstrubrikk (Supplerende relevant informasjon, inntil 300 ord.)

Vi har så langt behandlet omtrent 100 pasienter med klinisk signifikant gode resultater. Vi kommer til å evaluerer «outcome» med egne forskningsprosjekter, både ift korttids- og langtidseffekter på den norske populasjonen. Vi har knyttet til oss professor Ole Andreassen/ UIO som bistår med sin kompetanse og vi er medlem av Norment/ Norsmi forskningsnettverk i HSØ.

1. Interesser og eventuelle interessekonflikter
Beskriv forslagstillers relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som foreslås metodevurdert. (Eksempler: Forslagsstiller har økonomiske interesser i saken. Forslagsstiller har eller har hatt oppdrag i forbindelse med, eller andre bindinger knyttet til metoden eller aktører som har interesser i metoden.)

Ingen bindinger eller interessekonflikter.