

Innkalling til møte i Bestillerforum for nye metoder

Sted: Video-/telefonkonferanse

Tidspunkt: Mandag 17. januar kl. 12:30 – 14:00

Deltakere: Helse Midt-Norge RHF v/Leder i Bestillerforum, Konstituert fagdirektør Henrik Sandbu
Helse Sør-Øst RHF v/ Fagdirektør Jan Frich
Helse Vest RHF v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Nord RHF v/ Fagdirektør Geir Tollåli
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Hege Wang
Folkehelseinstituttet v/ Avdelingsdirektør Martin Lerner
Folkehelseinstituttet v/ Fungerende fagdirektør Kjetil G. Brurberg
Statens legemiddelverk v/ Seniorrådgiver Camilla Hjelm
Statens legemiddelverk v/ Seniorrådgiver Hilde Røshol
Statens legemiddelverk v/ Seniorrådgiver Kirsti Hjelme
Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet v/ Fagdirektør Eva Friberg
Sykehusinnkjøp HF, v/ Avdelingsleder Runar Skarsvåg
Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler v/ Fagsjef Asbjørn Mack
Helse Sør-Øst RHF, v/ Prosjektdirektør Ole Tjomsland
Helse Vest RHF v/ Rådgiver Marianne Saugestad
Helse Nord RHF v/ Rådgiver Hanne Husom Haukland
Helse Midt-Norge RHF v/ Seniorrådgiver Gunn Fredriksen
Brukerrepresentant Øystein Kydland
Brukerrepresentant Henrik Aasved

Kopi: Ragnhild Woll, fagdirektørsekretariatet, Helse Sør Øst RHF
Barbra Schjoldager Frisvold, Sekretariatet Nye metoder
Ellen Nilsen, Sekretariatet Nye metoder
Helene Öorthagen, Sekretariatet Nye metoder
Karianne Mollan Tvedt, Sekretariatet Nye metoder
Michael Vester, Sekretariatet Nye metoder

Agenda:

Velkommen v/leder av Bestillerforum for nye metoder Konstituert fagdirektør Henrik Sandbu

Saksnummer	Sakstittel	Type sak
Sak 001-22	Protokoll fra møte 13. desember 2021.	<i>Til godkjenning.</i>
Sak 002-22	Forslag: ID2022_001 Individuell jobbstøtte (IPS) til behandling av moderate til alvorlige psykiske lidelser, også med komorbiditet ruslidelser	<i>Til drøfting.</i>
Sak 003-22	Forslag: ID2022_002 Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med obinituzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) og som ikke har del(17p)/TP53 eller del(11q). Revurdering.	<i>Til drøfting.</i>

NYE METODER

Sak 004-22	Forslag: ID2021_113 Ipilimumab (Yervoy) / Nivolumab (Opdivo) som andrelinjes immunterapibehandling av avansert melanom. (Utsatt fra novembermøtet- ref. sak 205-21)	<i>Til drøfting.</i>
Sak 005-22	Metodevarsel ID2021_130 Vedolizumab (Entyvio) til behandling av voksne med pouchitt, som har gjennomgått proktokolektomi med ileoanalt bekkenreservoar (IPAA) ved ulcerøs kolitt, og som ikke tolerere eller responderer på behandling med antibiotika. (<i>oppfølging fra novembermøte sak 211-21</i>). Innspill fra klinikere.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 006-22	Metodevarsel: ID2022_005 Omburtamab I-131 til behandling av nevroblastom med sentralnervesystem (CNS) / leptomeningeale metastaser	<i>Til drøfting.</i>
Sak 007-22	Metodevarsel: ID2022_006 Emicizumab (Hemlibra) som profylakse ved mild til moderat hemofili A uten antistoff mot faktor VIII.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 008-22	Metodevarsel: ID2022_007 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk HER2-positiv adenokarsinom i mage eller gastroøsofageal overgang som har mottatt én tidligere anti-HER2-basert behandling.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 009-22	Metodevarsel: ID2022_008 Mobocertinib til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft med EGFR ekson 20 innsetningsmutasjon.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 010-22	Metodevarsel: ID2022_009 Tebentafusp til behandling av HLA-A*02:01 positive voksne pasienter med ikke-resektabel eller metastatisk uvealt melanom.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 011-22	Metodevarsel: ID2022_010 Voklosporin i kombinasjon med	<i>Til drøfting.</i>

NYE METODER

	immunsuppressiv behandling til behandling av voksne med klasse 3,4,5 (og blandede klasser 3/4 og 4/5) lupusnefritt.	
Sak 012-22	Metodevarsel: ID2022_011 Mitapivat til behandling av pyruvatkinasemangel.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 013-22	Metodevarsel: ID2022_012 Kasirivimab og imdevimab til behandling og forebygging av covid-19 hos pasienter fra 12 år.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 014-22	Digital hjemmeoppfølging - oversikt over initiativ og videre håndtering i Nye metoder. Notat fra sekretariatet.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 015-22	Rekruttering av fagekspertter fra de regionale helseforetakene til metodevurderingsarbeid – forslag til ny rutine. Notat fra sekretariatet for Nye metoder, RHF-koordinatorene, Folkehelseinstituttet og Statens legemiddelverk.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 016-22	Status arbeid med prosjektet «Kriterier for hvilke metoder, andre enn legemidler, som skal prioriteres for vurdering i Nye metoder på nasjonalt og lokalt nivå». Notat fra sekretariatet for Nye metoder.	<i>Til drøfting</i>
Sak 017-22	Brentuksimab vedotin (Adcetris). Metode ID2019_081, med kobling til ID2017_075. Vurdere et eventuelt oppdrag. Notat fra Sykehusinnkjøp HF.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 018-22	Publisering av metodevurderinger i påvente av prisnotat. Notat fra sekretariatet for Nye metoder, Statens legemiddelverk og Sykehusinnkjøp HF, LIS.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 019-22	Arbeidsgruppe for legemidler ved Covid-19 i spesialisthelsetjenesten. Orientering fra møter med arbeidsgruppen v/ fagdirektørene.	<i>Til orientering.</i>
Sak 020-22	Presisering av oppdrag fra Bestillerforum til Statens legemiddelverk. ID2021_053, ID2020_087, ID2021_017,	<i>Til orientering.</i>

NYE METODER

	ID2019_137. Notat fra Sekretariatet for Nye metoder	
Sak 021-22	Eventuelt	

Bestillerforum for nye metoder

13.12.2021

man. 13 desember 2021, 12.30 - 14.00

Digitalt møte (Skype/Teams)

Deltakere

Baard-Christian Schem, Geir Tollåli, Jan Frich, Henrik Andreas Sandbu, Hege Wang, Ingvild Grendstad, Asbjørn Mack, Kirsti Hjelme, Camilla Hjelme, Martin Lerner, Kjetil Brurberg, Øystein Kydland, Gunn Fredriksen, Hanne Husom Haukland, Ole Tjomsland, Marianne Saugestad, Ellen Nilsen, Karianne Mollan Tvedt, Helene Orthagen, Barbra Schjoldager Frisvold

Møteprotokoll

Sak 227-21 Protokoll fra møte 22. november 2021. Til godkjenning.

Protokoll fra møtet 22.11.2021 ble godkjent. Protokollen er publisert.

Sak 228-21 Forslag: ID2021_126 Ravulizumab (Ultomiris) til behandling av atypisk hemolytisk uremisk syndrom (aHUS) (Revurdering). Til drøfting.

Leverandør informerte ved forrige bestilling (ID2019_117) at de ikke kommer til å sende inn dokumentasjon til en kostnad-nytte vurdering. En forenklet vurdering med D-løp vil ikke være tilstrekkelig for å belyse hvilken prisreduksjon for ravulizumab som er nødvendig for at prioriteringskriteriene kan bli oppfylt.

Ekulizumab er ikke metodevurdert og kostnaden er høy, og er derfor ikke et relevant sammenligningsalternativ.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en ny metodevurdering.

Sak 229-21 Forslag: ID2021_127 Ravulizumab (Ultomiris) til behandling av paroksysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) (Revurdering). Til drøfting.

Leverandør informerte ved forrige bestilling (ID2019_012) at de ikke kommer til å sende inn dokumentasjon til en kostnad-nytte vurdering. En forenklet vurdering med D-løp vil ikke være tilstrekkelig for å belyse hvilken prisreduksjon for ravulizumab som er nødvendig for at prioriteringskriteriene kan bli oppfylt.

Ekulizumab er ikke metodevurdert og kostnaden er høy, og er derfor ikke et relevant sammenligningsalternativ.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en ny metodevurdering.

Sak 230-21 Forslag: ID2021_138 Abirateron (Zytiga) i kombinasjonsbehandling med docetaxel hos pasienter med nydiagnostisert de novo metastatisk cancer prostata. Til drøfting.

Beslutning

En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for abirateron (Zytiga) i kombinasjonsbehandling med docetaxel hos pasienter med nydiagnostisert de novo metastatisk cancer prostata. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 231-21 Forslag: ID2021_139 Triklosanbelagte suturer for forebygging av postoperativ sårinfeksjon - revurdering. Til drøfting.

Det er potensielt flere produsenter. Antall randomiserte studier har økt betraktelig siden forrige metodevurdering.

I tillegg til vanlig rekruttering av fagekspert til oppdraget så bes Folkehelseinstituttet om å konsultere Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten (KAS).

Beslutning.

En fullstendig metodevurdering gjennomføres ved Folkehelseinstituttet for triklosanbelagte suturer til forebygging av postoperativ sårinfeksjon. Bestillerforum for nye metoder ber om at metodevurderingen inkluderer en vurdering av

Sak 232-21 Metodevarsel: ID2021_141 Tisagenlecleucel (Kymriah) til behandling av voksne med refraktær eller residivert follikulært lymfom. Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for tisagenlecleucel (Kymriah) til behandling av voksne med refraktær eller residivert follikulært lymfom. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS

Sak 233-21 Metodevarsel: ID2021_142 Baricitinib (Olumiant) til behandling av alvorlig flekkvist hårfall (alopecia areata). Til drøfting.

Bruksområdet er ikke metodevurdert tidligere og det er dermed behov for en hurtig metodevurdering.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for baricitinib (Olumiant) til behandling av alvorlig flekkvist hårfall (alopecia areata). Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 234-21 Metodevarsel: ID2021_143 Ciltacabtagene autoleucel til behandling av relapserende og refraktær myelomatose etter minst tre tidligere behandlinger. Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for ciltacabtagene autoleucel til behandling av relapserende og refraktær myelomatose etter minst tre tidligere behandlinger. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 235-21. Metodevarsel: ID2021_144 Budesonid til behandling av IgA-nefropati. Til drøfting.

Beslutning

En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for budesonid til behandling av IgA-nefropati. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 236-21. Metodevarsel: ID2021_145 Melfalanflufenamid i kombinasjon med deksametason til behandling av residiverende og refraktær myelomatose etter minst tre tidligere behandlinger. Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for melfalanflufenamid i kombinasjon med deksametason til behandling av residiverende og refraktær myelomatose etter minst tre tidligere behandlinger. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 237-21. Metodevarsel: ID2021_146 Ranibizumab til behandling av voksne med neovaskulær aldersrelatert makuladegenerasjon ("våt AMD"). Til drøfting.

Beslutning

En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for ranibizumab via implantat til behandling av voksne med neovaskulær aldersrelatert makuladegenerasjon ("våt AMD"). Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 238-21. Metodevarsel: ID2021_147 Capmatinib til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft med en MET ekson 14 skipping-mutasjon. Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for capmatinib til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft med en MET ekson 14 skipping-mutasjon. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 239-21. Metodevarsel: ID2021_148 Difelikefalin til behandling av kløe (pruritus) ved alvorlig nyresykdom. Til drøfting.

Beslutning

En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for difelikefalin til behandling av kløe (pruritus) ved alvorlig nyresykdom. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 240-21. Oppdrag ID2021_111 Kontinuerlig glukosemåling. Notat fra Folkehelseinstituttet. Til drøfting.

Metoden er i utstrakt bruk til pasienter med diabetes type 1 og den er anbefalt til flere grupper i Nasjonale faglige retningslinjer.

Finansieringsansvaret for type 2 diabetes er ikke avklart.

Beslutning

Folkehelseinstituttet, Sykehusinnkjøp HF og Sekretariatet for nye metoder samarbeider om å utarbeide et notat som belyser kostnadene knyttet til kontinuerlige glukosemålinger ved diabetes type 1. Notatet sendes til de regionale helseforetakene som vurderer den videre håndteringen.

Bestillerforum for nye metoder avbestiller opprinnelig oppdrag ID2021_111.

Sak 241-21. Oppdrag: ID2021_061 Tonsillektomi (fjerning av mandler) ved tonsillitt. (Revurdering). Kartleggingsoversikt fra Folkehelseinstituttet. Til drøfting.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder tar kartleggingsoversikten fra Folkehelseinstituttet til orientering og gir ikke ytterligere oppdrag om nasjonal metodevurdering. Saken oversendes til de regionale helseforetakene som vurderer den videre håndteringen.

Sak 242-21. Oppdrag: ID2020_114 Humant immunoglobulin - effekt ved ulike bruksområder/indikasjoner. Kartlegging fra Folkehelseinstituttet. Til drøfting.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder tar kartleggingsoversikten fra Folkehelseinstituttet til orientering og gir ikke ytterligere oppdrag om nasjonal metodevurdering. Saken oversendes til de regionale helseforetakene som vurderer den videre håndteringen.

Sak 243-21. Søknad om markedsføringstillatelse trukket. ID2017_078, ID2019_003 og ID2019_027. Notat. Til drøfting.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdrag.

Sak 244-21. Presisering av oppdrag fra Bestillerforum til Statens legemiddelverk. ID2020_078, ID2021_014 og ID2021_030. Notat fra Sekretariatet for Nye metoder. Til orientering.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering.

Sak 245-21 Eventuelt

1. Sak innmeldt fra Helsedirektoratet: Oppdrag til aktørene fra Helse og omsorgsdepartementet (HOD) i forbindelse med evalueringen av Nye metoder.

Det er ventet oppdrag fra og dialog med HOD etter ferdigstilling av evalueringen av Nye metoder.

2. Sak fra sekretariatet: Det må planlegges for et heldagsmøte i Bestillerforum for nye metoder.

Fagdirektørene bes om å gi en tilbakemelding om aktuell dato så snart det er mulig.

3. Sak fra Fagdirektørene: Oppfølging av sak 218-21 i Bestillerforum 22. november 2021 – Håndtering av Covid-19 legemidler i RHF-ene og Nye metoder.

De regionale helseforetakene ser behov for flere tiltak som blant annet å etablere en arbeidsgruppe som møtes regelmessig for gjensidig informasjonsutveksling og koordinering om nye covid-19 legemidler.

Flere aktører må involveres samtidig som man må etterstrebe å dra nytte av pågående initiativ og unngå dobbeltarbeid.

Fagdirektør i Helse Sør-Øst RHF tar kontakt med sekretariatet for Nye metoder for nærmere drøfting av opplegget for arbeidet.

Saksnummer 002-22 Oppsummering fra sekretariatet

ID2022_001 Individuell jobbstøtte (IPS) til behandling av moderate til alvorlige psykiske lidelser, også med komorbiditet ruslidelser (Forslag)

Kort om metoden fra forslaget:

- Forslagstiller er Psykisk helse og rusklinikk, Regional kompetansetjeneste for arbeid og psykisk helse, Nordlandsykehuset HF og Klinikk Psykisk Helse og Avhengighet, Seksjon for Tidlig Psykosebehandling, Oslo Universitetssykehus.
- IPS er en systematisk og strukturert tilnærming for å bistå mennesker med moderat til alvorlige psykiske lidelser og komorbide ruslidelser i å finne arbeid, samt opprettholde arbeid
- Hjelpen ytes som del av pasientens helsetilbud, ofte i tverrfaglige oppsøkende behandlingsteam med fokus på mestring og sosial inkludering gjennom skole, arbeid og aktivitet.
- Innebærer innføring av en ny rolle i helseteamene – IPS jobbspesialisten som skal inngå i tverrfaglige integrerte behandlingsteam.
- Arbeid integrert i behandling er løftet frem som et viktig satsningsområde innen psykisk helsevern og rusbehandling med forankring i både Nasjonal helse- og sykehusplan, ulike pakkeforløp og kliniske retningslinjer.
- Helsedirektoratet har siden 2011/2012 utlyst tilskuddsmidler for å igangsette IPS og NAV har omdisponert midler tidligere benyttet til kjøp av tjenester til å benyttes til tiltak i egen regi – herav en rekke jobbspesialiststillinger.
- Det har vist seg store barrierer knyttet til implementering og gjennomføring av IPS i Norge.
- Integrering av jobbspesialister ansatt i NAV inn i helseteamene er utfordrende både hva angår taushetsplikt og med hvilket hjemmelsgrunnlag tjenesten leveres i henhold til.
- Forslagsstiller viser til tall fra Helsedirektoratet som viser at det i Norge i 2014 var estimert ca. 10 500 personer med psykoselidelser, og ca. 33 000 personer med stemningslidelser. I tillegg ble det gitt rusbehandling til ca. 30 000 personer. Av totalen på drøyt 73 000 personer, estimerer forslagstiller at metoden kan være aktuell for ca. 30 000 personer.

Egnethetsvurdering fra Folkehelseinstituttet:

- Metoden skal være en integrert del av en pasients behandlingstilbud, og vil kreve egen jobbspesialist som skal fungere som en del av pasientens tverrfaglige behandlingsteam.
Nytte: yrkesdeltakelse kan bidra til å fremme psykisk helse
Risiko: mulige utfordringer knyttet til personvern ved tverrfaglige behandlingsteam
- Det er flere uklarheter knyttet til metoden som må avklares før et eventuelt oppdrag skal gis.
Dersom metoden skal behandles i Nye metoder, kan det tas utgangspunkt i den systematiske oversikten som FHI gjennomførte i 2017 på oppdrag fra NAV, og enten gjøre: 1) en fullstendig metodevurdering med fokus på etikk og organisatoriske tiltak, som ønsket av forslagsstiller, eller 2) en forenklet metodevurdering med tillegg av helseøkonomi.
- Det virker å foreligge en god del dokumentasjon om effekt av individuell jobbstøtte i behandling av psykisk lidelse:
 - o Retningslinjer: flere, både nasjonalt og internasjonalt (Sverige og Storbritannia)

NYE METODER

- Systematiske oversikter: flere, blant annet fra FHI som undersøker effekt av arbeidsstøttetiltak (bl.a. individuell jobbstøtte; IPS) for arbeidssøkere med bistandsbehov (2017)
- Randomiserte kontrollerte studier: et par pågående studier, samt en publisert studie nevnt av forslagsstiller; alle fra Norge
- Det har vært (er?) et samarbeid mellom Helsedirektoratet, NAV, og helsetjenesten vedrørende pilotering og implementering av Individuell jobbstøtte (IPS) i Norge
- Metoden er i dag i bruk i alle fylkene i Norge
- Det virker som om finansiering per nå skjer gjennom NAV og Helsedirektoratet

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg (hele innspill vedlagt):

Helse Vest RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Nord RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Sør-Øst RHF:

Faglig innspill om at har hatt IPS siden 2012- før det Jobbmestrende oppfølging. Er Regionalt ressurscenter for IPS i Oslo. Det er behov for tjenesten i alle enheter ved DPS- likeså har vi tjenesten i BUP Vest (IPS Ung). Etterspurt tjeneste med ventelister. Metoden bør prioriteres for metodevurdering også for å sikre juridiske avklaringer, forhold til ISF både for ansatte jobbspesialister i helsetjenesten og i NAV. Viktig at juridiske uklarheter og økonomi ikke er barrierer for integrering av en metode som er sentral for bedringsprosesser i psykisk helsevern. «Jobbfokusert behandling» har et utviklingspotensial for ulike deler av psykisk helsevern. Her må universitet og høyskoler inn for sikre at arbeid og utdanning blir et tema i utdanning innen behandling og psykisk helsearbeid.

Helse Midt Norge RHF:

Innspill: Ingen.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Påvirker nasjonal faglig retningslinje for utredning, behandling og oppfølging av psykoselidelser IS- 1957. Ser ikke behov for en nasjonal metodevurdering.

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 forlagsstiller kjent med dokumentet [Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](#) (link) (kryss av): ☐

Opplysninger om forlagsstiller

Navn/kontaktperson	Beate Brinchmann June Ullevoldssæter Lystad
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Nordlandssykehuset HF, Psykisk helse og rusklinikk, Regional kompetansetjeneste for arbeid og psykisk helse, Oslo Universitetssykehus, Klinikk Psykisk Helse og Avhengighet, Seksjon for Tidlig Psykosebehandling
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Beate.brinchmann@nordlandssykehuset.no
Dato for innsending av forslag	05.11.2021

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

*Denne kan endres under den videre behandlingen i systemet for Nye metoder:

Individuell (spesialisert) jobbstøtte (IPS) i behandling av moderate til alvorlige psykiske lidelser, også med komorbiditet ruslidelser.

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

IPS er en systematisk og strukturert tilnærming for å bistå mennesker med alvorlige psykiske lidelser og komorbide ruslidelser i å finne arbeid, samt opprettholde arbeid. Hjelpen ytes som del av pasientens helsetilbud, ofte i tverrfaglige oppsøkende behandlingsteam med fokus på mestring og sosial inkludering gjennom skole, arbeid og aktivitet.

IPS følger 8 nøkkelpinsipper, i tråd med føringer i «pasientens helsetjeneste» og nasjonal helse og sykehusplan:

1. Pasienten styrer selv om de skal ha jobbstøtte som del av helsetilbudet
2. Målet er ordinært lønnet arbeid
3. IPS skal være integrert inn i behandlingstilbudet
4. Jobbsøk styres av pasientens interesser og ferdigheter (ikke jobbmarked eller ledige jobber)
5. Det skal gis individuell økonomisk rådgivning
6. Jobbsøk starter raskt etter at pasient ønsker støtte for å finne jobb eller stå i skole.
7. Systematisk jobbutvikling sammen med pasient og inn mot arbeidsgivere
8. IPS tilbudet har langvarig oppfølging, og bidrar slik til helhetlige og koordinerte løp mellom spesialisthelsetjenesten og kommunens oppfølging.

Det er utarbeidet en kvalitetsskala for IPS

<https://www.napha.no/multimedia/5915/Kvalitetsskala-IPS.pdf>, og det stilles strenge krav til integrering og organisering i helsetjenesten med bakgrunn i at dette er grunnleggende og vesentlige faktorer for å lykkes med inkludering i arbeid for den pasientgruppen.

IPS innebærer innføringen av en ny rolle inn i helseteamene; IPS jobbspesialisten. Jobbspesialisten skal inngå i tverrfaglige integrerte behandlingsteam hvor målgruppen er pasienter med alvorlige og moderate psykiske lidelser. Også til pasientgruppen med første episode psykose (FEP) har IPS vist seg effektivt. Jobbspesialisten skal utføre alle deler av jobbstøtten fra de første motivasjonssamtaler, kartlegging av ønsker for arbeid, tidligere erfaring og ferdigheter, og intensivt arbeid mot arbeidsgivere og med støtte på arbeidsplassen. Dette kan også innebære informasjon og kunnskap om funksjon og behov for tilrettelegging på arbeidsplassen. Samtaler med pårørende og familie kan også være inkludert i arbeidet.

Metoden er ofte en del av ambulante oppsøkende behandlingsteam (som Flexible Assertive Community Mental Health teams - FACT), og vil kunne fungere både for voksne og for ungdom i FACT-ung team som nå skal bygges ut i Norge, men da med fokus rettet mot skole.

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

Arbeidstilknytningen for mennesker med psykiske lidelser er uakseptabel lav sammenlignet med resten av befolkningen. Dette til tross for at flere studier viser at mennesker med alvorlige psykiske lidelser både ønsker å fullføre skolegang, samt komme seg i arbeid. Ofte verdsettes deltakelse i skole og arbeid høyere enn symptomlindring når man spør hva pasientene ønsker hjelp med. Fra at arbeid i tidligere tider var en sentral del av behandling, har det lenge vært neglisjert innen psykisk helsevern. En konsekvens er at vi innen hele OECD området ser at mennesker med psykiske lidelser nå utgjør den største pasientgruppen som mottar helserelaterte trygdeytelser og ekskluderes fra arbeidslivet. Alvorlige psykiske lidelser koples til stort forbruk av helsetjenester, og uførhetsgraden er opp mot 80-90%. Spesielt urovekkende er at uførhet også øker blant unge mennesker med psykiske helseplager. Utenforskap fra arbeidslivet bidrar generelt til økte helseproblemer, økt suicidalitet og manglende livskvalitet og mestring.

Arbeid integrert i behandling har imidlertid på nytt blitt løftet frem som et viktig satsningsområde innen psykisk helsevern og rusbehandling med forankring i både Nasjonal helse- og sykehusplan, ulike pakkeforløp og kliniske retningslinjer. En av de store utfordringene innen helsetjenesten er å utvikle gode helhetlige tjenester for barn og unge og personer med alvorlige psykiske lidelser og rusproblemer. Det er behov for ambulante tverrfaglige team med kompetanse fra både spesialisthelsetjenesten og kommunehelsetjenesten. Nasjonal helse- og sykehusplan legger videre vekt på kvalitet og innhold i tjenestene og at samarbeidet om arbeid og helse skal videreutvikles. Tilbudet til brukere med alvorlige og sammensatte behov skal styrkes, og IPS er en av flere brikker som bør være på plass i tilbud til denne målgruppen.

Helsetjenesten har i liten grad benyttet arbeid som terapeutisk virkemiddel eller utfallsmål på vellykket behandling. Sistnevnte henger trolig sammen med at en annen offentlig aktør har arbeid som ansvarsområde (NAV). Å finne arbeid til mennesker med alvorlige psykiske lidelser og å gi støtte til arbeidsfastholdelse skal fungere som en integrert del av helsehjelpen som ytes til målgruppen. Dette innebærer at helsevesenet må ta et betydelig større ansvar enn i dag og endre virksomheten i tråd med dette. I England har de i sin 5-års plan for helsetjenesten spesifisert at arbeid bør innføres som utfallsmål for behandling og at IPS bør innføres som tilbud til de med alvorlige psykiske lidelser.
<https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2016/02/Mental-Health-Taskforce-FYFV-final.pdf>).

I tillegg er IPS anbefalt i NICE guidelines for psykose og schizofreni hos voksne
<https://www.nice.org.uk/guidance/cg178/resources/psychosis-and-schizophrenia-in-adults-prevention-and-management-pdf-35109758952133>

Tidspunktet for å vurdere IPS som en ny metode i Norge er godt og hensiktsmessig. Helsedirektoratet og Arbeids- og velferdsdirektoratet har samarbeidet om innføring av IPS over mange år. Tilbudet er skalert opp med tilskuddsmidler fra Helsedirektoratet og NAV. Manglende juridisk avklaring av ansvarsforhold for tjenesten, ulik forankring og finansiering forsinker imidlertid utbredelse av IPS til pasientgruppen – spesielt til de med de alvorligste lidelsene. Metoden avhenger av integrering i helseteam og tett samarbeid med øvrig helsepersonell i behandling av pasienten. Dette er spesielt viktig for målgruppen med alvorlige psykiske lidelser for at helsetjenesten kan gi et forsvarlig tilbud. En nylig evaluering av samarbeidet mellom helse og NAV i Norge, påpekte barrierer i samarbeidet og profesjonsutfordringer.
<https://norceresearch.brage.unit.no/norceresearch-xmlui/handle/11250/2773606>

IPS er i behov av en anerkjennelse som metode innen helse for at man skal lykkes med å implementere denne nye arbeidsmetodikken. Dersom helsetjenesten ikke anerkjenner arbeidsmetodikken, vil ikke føringene i Nasjonal Helse- og Sykehusplan forvaltes i tråd med hensikten om å bruke arbeid som både mål og metode i behandling. I Norge er det en utvikling mot at IPS i betydelig grad er et tilbud fra NAV med en målgruppeforskyvning fra alvorlig psykisk lidelse til å gjelde jobbsøkere med lettere psykiske lidelser og mindre behov for integrering i helsetjenesten. Dette strider både mot metodikken og mot evidensen som ligger til grunn. IPS er en intervensjon som har overveldende evidensgrunnlag for effekt. Gapet mellom forskning og praksis er imidlertid stort, og det er tilfeldig om en pasient med en alvorlig psykisk lidelse kommer i kontakt med en tjeneste som gir tilbud om IPS. Dersom IPS ikke implementeres i helse er det også betydelig mindre sannsynlighet for at arbeid i det hele tatt blir aktuelt. Pasientgruppen med alvorlige psykiske lidelser fanges i størst grad opp i helsevesenet. Variasjonen i tilbudet er dessuten stor, og vi har liten kunnskap om i hvor stor grad IPS faktisk tilbys pasientgruppen med alvorlige psykiske lidelser i Norge, eller hvorvidt hjelpen rettes mot de med lettere tilstander og mindre behov av integrerte tjenester. For å gi et forsvarlig tilbud om IPS er det behov for at IPS integreres som en del av helsetjenestens ansvarsområde for målgruppen med de mest alvorlige lidelsene, og at det ikke settes hindre i veien for deling av opplysninger mellom tverrfaglig personell i tilbudet til pasientene og at journalverdig informasjon kan samles i ett journalsystem for å sikre forsvarlig helsehjelp.

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.*

P: Severe mental illness

I: Individual placement and support

C: Traditional vocational rehabilitation

O: Employment

*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.

4. 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?)

Arbeidsrehabilitering til målgruppen med alvorlige psykiske lidelser har tradisjonelt vært levert av attføringsbedrifter på oppdrag fra NAV. Ofte har målgruppen vært vurdert som for syk til å motta slike tjenester og har i stor grad fått innvilget uføretrygd uten hjelp som følger evidensbasert metodikk eller er integrert med helsehjelp. Slik er det nok i stor grad fremdeles.

Med iverksettingen av Opptrappingsplanen for psykisk helse (2008), ble arbeid og aktivitet aktualisert for denne pasientgruppen, konkret med aktivitet og arbeid som delmål. Dessverre har dette ikke ført til større arbeidslivsdeltakelse i gruppen. Det er fremdeles stor diskrepans mellom antallet med alvorlig psykisk lidelse som ønsker arbeid og som faktisk er i arbeid. I de senere år har Arbeids- og Velferdsdirektoratet og Helsedirektoratet samarbeidet om ulike strategier på feltet arbeid og helse, og IPS er et av satsingsområdene - og har også fått stor utbredelse i Norge. Helsedirektoratet har siden 2011/2012 utlyst tilskuddsmidler for å igangsette IPS og NAV har omdisponert midler tidligere benyttet til kjøp av tjenester til å benyttes til tiltak i egen regi – herav en rekke jobbspesialiststillinger. Det jobbes også per tiden med et normerende dokument knyttet til IPS i et samarbeid mellom de to direktoratene.

Det har vist seg store barrierer knyttet til implementering og gjennomføring av IPS i Norge. Integrering av jobbspesialister ansatt i NAV (de fleste jobbspesialister har ansettelsestilhørighet i NAV) inn i helseteamene er utfordrende både hva angår taushetsplikt og med hvilket hjemmelsgrunnlag tjenesten leveres i henhold til. Om helsetjenesten skal integrere metoden som en relevant del av sitt behandlingstilbud må IPS anerkjennes gjennom relevante organer og forankres i linjer i helsetjenesten. Det må dertil forventes at tjenesten leveres som en naturlig del av det helse skal tilby pasientgruppen med de alvorlige psykiske lidelsene – i tråd med de føringer som nå gis nasjonale planer, pakkeforløp og kliniske retningslinjer.

Tidspunktet for å systematisk satse på IPS i Norge er svært gunstig. Både politisk og faglig er det slått fast at IPS bør skaleres opp i Norge, og NAV har tatt et stort ansvar i den forbindelse. Om vi ønsker at IPS skal bli en tjeneste for de med alvorlige psykiske lidelser i Norge, må helsevesenet anerkjenne metoden og også ta et større ansvar for å tilby tjenesten til utvalgte pasientgrupper. Dette vil kunne skje i et godt samarbeid med NAV, og med allerede oppbygde tjenester for å sikre kvalitet og opplæring i IPS.

5. Forslaget gjelder:	Ja	Nei
En metode som er aktuell for spesialisthelsetjenesten	☒	☐
En ny og innovativ metode	☒	☐
Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode	☐	☒
En sammenligning mellom flere metoder	☐	☒
Er metoden tatt i bruk?	☒	☐
Hvis ja – metode er tatt i bruk i klinisk praksis	☒	☐
Hvis ja – metode er tatt i bruk innen forskning/utprøving	☒	☐

Revurdering/utfasing av en metode som er tatt i bruk i klinisk praksis ☐ ☒

Eventuelle kommentarer til bruken av metoden:

Metoden brukes både i spesialist og primærhelsetjenesten. Målgruppen forbruker helsetjenester på flere nivåer og krever samhandlingsmodeller eller tilbys gjennom integrerte team som eksempelvis FACT

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

Legemiddel ☐

Medisinsk utstyr som er CE-merket* ☐

*Angi klassifisering og bruksområde:

Psykisk helsevern og tverrfaglig spesialisert rusbehandling (TSB)

Medisinsk utstyr som ikke er CE-merket ☐

Prosedyre ☒

Screening ☐

Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud ☒

Organisatorisk oppsett av helsetjenesten ☒

Annet (beskriv) ☒

Integrering av en ny type personell, IPS jobbspesialister, i helsetjenesten. Disse kan også være lønnet av NAV, men arbeidsted og integrering i helseforetak og kommunehelsetjeneste.

Inngår i helsetjenestens samlede tilbud til spesifikke pasientgrupper.

7. Finansieringsansvar Ja Nei

Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag? ☒ ☐

Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden? ☒ ☐

Eventuelle kommentarer:

IPS jobbspesialister kan være ansatt i helsetjenesten, eller i NAV men jobber alltid som del av et behandlingsteam, enten i 1 eller 2 linjetjenesten.

IPS inngår i ISF fra 2020 (gjelder jobbspesialister ansatt i spesialisthelsetjenesten)

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

☒ ☐

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

Nasjonal faglig retningslinje for utredning, behandling og oppfølging av psykoselidelser IS-1957

Tilstand og utfordringer på arbeid-helseområdet IS 2811

Arbeid og helse – et tettere samvirke IS 2535

Pakkeforløp; Psykoselidelser, inkludert mistanke om psykoseutvikling – barn, unge og voksne

9. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)? Ja ☐ Nei ☒

Angi eventuelt type strålekilde, utstyr og stråleeksponering:

10. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Psykisk helsevern.

Diagnosegrupper: Alvorlige til moderate psykiske lidelser, dette omfatter flere diagnosekapitler, men primært innen F20-29, F30-F39. Varighet, funksjonsnivå og bruk av helsetjenester vil bidra til definering av kategorien «alvorlig».

IPS testes i økende grad ut på pasienter med diagnoser innen F10-F19

IPS tjenesten er en ambulant og utadrettet tjeneste. Krever samarbeid med NAV veiledere og annet helsepersonell.

Kreves personell som jobber spesifikt med dette (IPS jobbspesialister)

i tråd med anbefalt behandling for de som trenger langvarig og koordinert behandling fra helsetjenesten.

Sterkt fokus på recovery, medbestemmelse fra pasient og kontakt med pårørende og arbeidsgivere.

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

- | | |
|------------------------------|-------------------------------------|
| Klinisk effekt | ☒ |
| Sikkerhet/bivirkninger | ☒ |
| Kostnader/ressursbruk | ☒ |
| Kostnadseffektivitet | ☒ |
| Organisatoriske konsekvenser | ☒ |
| Etiske | ☒ |
| Juridiske | ☒ |

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

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Moderat til alvorlige psykiske lidelser med eventuell komorbiditet rus

Forventet effekt

Økt tilknytning til arbeidslivet vil på sikt kunne føre til lavere forbruk av helsetjenester (innleggelser spesialisthelsetjenesten) og økt mestring og livskvalitet for den enkelte.

Kan ha en stor effekt på samfunnskostnadene knyttet til denne gruppen, dog ikke bare i budsjett knyttet til helsesektoren. Ytelseskostnader kan potensielt reduseres. Kan også bidra til bedre samhandling mellom kommunehelsetjenesten og spesialisthelsetjenesten samt NAV. Det øker også fokuset på brukermedvirkning i tjenestene.

Sikkerhet og bivirkninger

Det foregår arbeid nasjonalt for å løse utfordringer knyttet til personvern jf. organiseringen i skjæringsfeltet mellom NAV og helse. Dette er en kjent problemstilling knyttet til integrerte tjenester og tverrfaglige team.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Siste vurdering gjort av Helsedirektoratet:

Tall fra Helsedirektoratet viser at 10 446 personer med psykoselidelser og 32 971 personer med affektive lidelser fikk behandling innen psykisk helsevern for voksne i 2014. Til sammen er dette 43 417 personer.

Samme år fikk ca. 30 000 personer behandling for rusmiddelproblemer i tverrfaglig spesialisert rusbehandling (TSB).

Målgruppen stipulert til 73 417,- årlig

Fra dette kan man anta en forsiktig skalering på hvem som trenger individuell jobbstøtte: Ca 30 000

Fra 2021 satses det på IPS ung i Norge som skal integreres inn i helseteam, noe som betyr en ytterligere økning i pasientgrunnlag.

Se vurderingsgrunnlag: https://www.helsedirektoratet.no/tema/arbeid-og-helse/Notat-AVdir-Hdir-tiltak-arbeid-og-psykisk-helse-2017.pdf/_attachment/inline/e5126295-9781-4849-8759-4fceb6b9e1:5721d7438bbe032d4c8b81fbd7c84fdda2a0a79c/Notat-AVdir-Hdir-tiltak-arbeid-og-psykisk-helse-2017.pdf

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Det vil være aktuelt å ansette IPS jobbspesialister i helsetjenesten til målgruppen med alvorlige lidelser. For tverrfaglige team vil dette innebære en prioritering av ressurser.

I Norge (som har valgt en annen organisering enn det som er vanlig internasjonalt) har NAV et stort ansvar for ansettelse av jobbspesialister. Uansett skal de ha arbeidssted og være integrert inn i helsetjenestene.

Først og fremst handler det om en organisering av eksisterende tjenester, der en IPS jobbspesialist inngår i behandlingsteamet og arbeid får en høyere prioritet som mål for behandling.

13. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger). (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg nå.)

Cochrane:

Crowther RE, Marshall M, Bond G, Huxley P. Vocational rehabilitation for people with severe mental illness. Cochrane Database Syst Rev 2001(1. Art. No.: CD003080.).

Kinoshita Y, Furukawa TA, Kinoshita K et al. Supported employment for adults with severe mental illness. Cochrane Database Syst Rev 2013; 9: CD008297.

Suijkerbuijk YB, Schaafsma FG, van Mechelen JC, Ojajärvi A, Corbière M, Anema JR. Interventions for obtaining and maintaining employment in adults with severe mental illness, a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev 2017.

3 siste meta-analyser:

Brinchmann, B., et al., *A meta-regression of the impact of policy on the efficacy of individual placement and support*. Acta Psychiatrica Scandinavica, 2020. **141**(3): p. 206-220. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/acps.13129>

Metcalf JD, Drake RE, Bond GR. Economic, labor, and regulatory moderators of the effect of individual placement and support among people with severe mental illness: a systematic review and meta-analysis. Schizophr Bull. 2018; 44: 22– 31.

Modini M, Tan L, Brinchmann B et al. Supported employment for people with severe mental illness: systematic review and meta-analysis of the international evidence. Br J Psychiatry 2016; 209: 14– 22.

Norsk kunnskapsoppsummering og randomisert kontrollert studie i Norge

Nøkleby H, Blaasvær N, Berg R. Supported employment for arbeidssøkere med bistandsbehov: en systematisk oversikt. Oslo: Norwegian Institute of Public Health; 2017.

Reme, S.E., et al., *A randomized controlled multicenter trial of individual placement and support for patients with moderate-to-severe mental illness. [References]*. 2019: Scandinavian Journal of Work, Environment & Health. Vol.45(1), 2019, pp. 33-41.

Arbeid og psykisk helse generelt:

Modini, M., et al., The mental health benefits of employment: Results of a systematic meta-review. Australas Psychiatry, 2016. 24(4): p. 331-6.

https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1039856215618523?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

Harvey, S.B., et al., Can work make you mentally ill? A systematic meta-review of work-related risk factors for common mental health problems. Occup Environ Med, 2017. 74(4): p. 301-310. <https://oem.bmj.com/content/74/4/301.long>

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

Ingen produsent eller leverandør, men tilnærmingen er utviklet og forsket frem siden 1990 tallet, sentralt miljø: <https://ipsworks.org/>

Norsk strategisk satsing på IPS:

I Norge er det opprettet 5 IPS ressursentre som bistår nyopprettede tjenester.

Helse nord har opprettet en regional kompetansetjeneste på arbeid og psykisk helse (KAPH) som driver to store forskningsprosjekter på IPS og gir praktisk støtte for utvikling i region nord på IPS.

Det er etablert Regionale IPS rådgiverfunksjoner i alle fylker i Norge.

Arbeids og velferdsdirektoratet har sammen med Helsedirektoratet kurs for IPS jobbspesialister og metodeveiledere og ansvar for å drive kvalitetsevalueringer som IPS tjenester forplikter seg til å gjennomføre.

Nasjonalt kompetansesenter for psykisk helsearbeid (NAPHA) er gitt i oppdrag fra Helsedirektoratet å spre informasjon om IPS.

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

Ikke aktuelt

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

17. 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.)

Forslagshaver har vært pådriver for metoden i helsetjenesten i Norge, bidrar inn i IPS ressursentre nord, er landets eneste oppnevnte kompetansetjeneste for arbeid og helse på oppdrag fra RHF Helse nord.

Har 23 mill fra forskningsrådet for å forske på implementering og effektivitet av IPS.

Forslagshaver sitter i nasjonalt fagråd for arbeid og helse

Egnethetsvurdering

1. Status og oppsummering

ID2022_001 Individuell jobbstøtte (IPS) i behandling av moderate til alvorlige psykiske lidelser, også med komorbiditet ruslidelser

1.1 Oppsummering

Forslag om innføring av individuell jobbstøtte (IPS); en metode som benytter en systematisk og strukturert tilnærming for å kunne bistå personer med (moderat til alvorlig) psykisk lidelse å skaffe seg en jobb og stå i denne over tid. Metoden skal være en integrert del av en pasients behandlingstilbud, og vil kreve egen jobbspesialist som skal fungere som en del av pasientens tverrfaglige behandlingsteam. IPS-metoden er per i dag i bruk i alle fylker i Norge, men ansvarsforhold virker å være noe uavklart.

Populasjon: Alvorlig og moderat psykisk lidelse (diagnosekoder F20-29, F30-39, F10-19)

Komparator: Dagens behandling, standard behandling, placebo, andre jobbstøttetiltak

Intervensjon: Individuell jobbstøtte (*Individual Placement and Support, IPS*)

Utfall: Effekt og sikkerhet (ansettelse, varighet i jobb, inntekt, mottak av stønad, livskvalitet); Kostnader; Organisatoriske konsekvenser; Etikk; Juridiske konsekvenser

Forslag til fagekspert: psykiatere og andre fra tverrfaglig behandlingsteam, jobbspesialist

1.2 Metodetype

Prosedyrer og organisatoriske tiltak

1.3 Fagområde

Hovedområde:
1: **Psykiske lidelser og ruslidelser**
2: Velg fagområde

Underområde:
Velg eventuelt underområde

1.4 Tagger/søkeord

- ☐ Tilhørende diagnostikk
- ☐ Genterapi
- ☐ Medisinsk stråling
- ☐ Vaksine

1.5 Status for godkjenning

- ☐ Markedsføringstillatelse
- ☐ FDA godkjenning
- ☐ CE-merking

Kommentar: Ikke relevant

1.6 Finansieringsansvar

- ☐ Spesialisthelsetjenesten
- ☐ Folketrygd
- ☐ Kommune
- ☐ Annet:

Kommentar: Uklart finansieringsansvar

1.7 Status for bruk

- ☐ Under utvikling
- ☐ Under innføring
- ☐ Revurdering
- ☒ Brukes i Norge
- ☐ Brukes i EU/EØS
- ☐ Ny/endret indikasjon
- ☐ Ny/endret metode

Kommentar:

1.8 Bestillingsanbefaling

1: ☐ Fullstendig metodevurdering

- ☐ Effekt
- ☐ Helseøkonomi
- ☐ Etikk
- ☐ Sikkerhet
- ☐ Organisasjon
- ☐ Jus

2: ☐ Hurtig metodevurdering *baseres på dokumentasjonspakke fra produsent*

3: ☐ Forenklet metodevurdering

- A: ☐ Effekt, sikkerhet og helseøkonomi
- B: ☐ Effekt og sikkerhet
- C: ☐ Helseøkonomi
- D: ☐ Kartleggingsoversikt

Kommentar: Det er flere uklartheter knyttet til metoden som må avklares før et eventuelt oppdrag skal gis (se 2.3 nedenfor). Dersom metoden skal behandles i Nye metoder, kan det tas utgangspunkt i den systematiske oversikten som FHI gjennomførte i 2017 på oppdrag fra NAV, og enten gjøre: 1) en fullstendig metodevurdering med fokus på etikk og organisatoriske tiltak, som ønsket av forslagsstiller, eller 2) en forenklet metodevurdering med tillegg av helseøkonomi.

2. Punktoppsummering

ID2022_001 Individuell jobbstøtte (IPS) i behandling av moderate til alvorlige psykiske lidelser, også med komorbiditet ruslidelser

2.1 Om metoden

- Individuell jobbstøtte (*Individual Placement and Support: IPS*) er en systematisk og strukturert tilnærming for å kunne bistå personer med (moderat til alvorlig) psykiske lidelser å skaffe seg en jobb og stå i denne over tid
- Metoden skal tilpasses den enkelte pasients behov og skal være en integrert del av en pasients behandlingstilbud
- Metoden krever egen jobbspesialist som fungerer som en del av et tverrfaglig behandlingsteam
- Nytte: yrkesdeltakelse kan bidra til å fremme psykisk helse
- Risiko: mulige utfordringer knyttet til personvern ved tverrfaglige behandlingsteam

2.2 Om dokumentasjonsgrunnlaget

- Det virker å foreligge en god del dokumentasjon om effekt av individuell jobbstøtte i behandling av psykisk lidelse:
 1. Retningslinjer: flere, både nasjonalt og internasjonalt (Sverige og Storbritannia)
 2. Systematiske oversikter: flere, blant annet fra FHI som undersøker effekt av arbeidsstøttetiltak (bl.a. individuell jobbstøtte; IPS) for arbeidssøkere med bistandsbehov (2017)
 3. Randomiserte kontrollerte studier: et par pågående studier, samt en publisert studie nevnt av forslagsstiller; alle fra Norge

2.3 Om bestillingsanbefaling

- Det har vært (er?) et samarbeid mellom Helsedirektoratet, NAV, og helsetjenesten vedrørende pilotering og implementering av Individuell jobbstøtte (IPS) i Norge
- Metoden er i dag i bruk i alle fylkene i Norge
- Det virker som om finansiering per nå skjer gjennom NAV og Helsedirektoratet
- Forslagsstiller nevner tre utfordringer for bruk av metoden:
 1. Manglende juridisk avklaring på ansvarsforhold for metoden
 2. Ulik forankring og finansiering forsinker utbredelse av metoden
 3. Behov for å anerkjenne IPS som en egen metode innen helsearbeid, og å integrere denne i helsetjenestens ansvarsområde
- I kontakt med forslagsstiller fremkommer det at det ønskes avklaring på om evidensgrunnlaget for IPS tilsier at metoden skal tilbys av spesialisthelsetjenesten som en fullstendig integrert del av helsetilbudet til pasienter med alvorlige psykiske lidelser, gjennom en fullstendig metodevurdering med fokus på bl.a. etikk og organisatoriske forhold
- FHI gjennomførte allerede i 2017 en systematisk oversikt over effekt av bl.a. IPS-metoden på oppdrag fra NAV
- Dersom Individuell jobbstøtte skal vurderes gjennom Nye Metoder systemet, kan FHI eventuelt ta utgangspunkt i den systematiske oversikten fra 2017, og supplere med helseøkonomi, etikk, jus, og organisatorisk vurdering dersom fullstendig metodevurdering anses som hensiktsmessig.

3. Beskrivelse av metoden

ID2022_001 Individuell jobbstøtte (IPS) i behandling av moderate til alvorlige psykiske lidelser, også med komorbiditet ruslidelser

Generisk navn	Individuell jobbstøtte (IPS: Individual Placement and Support)
Produktnavn	<i>Ikke relevant</i>
Produsenter	<i>Ikke relevant</i>

3.1 Beskrivelse av metoden

Status og prinsipp for metode	Metoden er innført og benyttes flere steder i Norge. Individuell jobbstøtte ble først pilotert av Helsedirektoratet og Arbeids- og Velferdsdirektoratet (NAV) i perioden 2013-2016 [1]. I etterkant har bruk av metoden blitt oppskalert, blant annet på grunn av 1) økt satsning både i helse- og omsorgstjenesten og i NAV, og 2) økt bevilgning gjennom statsbudsjettet [2]. Ifølge en sluttrapport fra NORCE (2021) angående IPS-relatert samarbeid mellom NAV og helsetjenesten, tilbys det IPS-tjenester over hele landet, hvorav de fleste finansieres av Helsedirektoratet [2]. Det er i tillegg utviklet et nasjonalt ressursfellesskap med erfarne IPS-miljøer som bidrar med opplæring og hospitering for videre innføring av metoden andre steder i landet [3]. Individuell jobbstøtte er et kunnskapsbasert tiltak hvor man bruker en systematisk og strukturert tilnærming for å kunne bistå personer med (moderat til alvorlig) psykiske lidelser å skaffe seg en jobb og stå i denne over tid. Det er utarbeidet åtte prinsipper som ligger til grunn for metoden og som skal sørge for at jobbstøtten tilpasses den enkelte pasients behov: 1) autonomi: den enkelte pasient skal selv bestemme om IPS skal være en del av sitt helsetilbud, 2) målet er ordinært lønnet arbeid, 3) integrert del av behandlingstilbudet, 4) styres etter pasientens interesser og ferdigheter, 5) økonomisk rådgivning, 6) rask oppstart av jobbsøk, 7) systematisk jobb utvikling, og 8) langvarig oppfølging. Individuell jobbstøtte skal være en integrert del av en pasients behandlingstilbud, og ivaretas av en egen jobbspesialist som fungerer som en del av et tverrfaglig behandlingsteam. Ut fra forslaget virker det som om utgiftene knyttet til denne metoden ligger i finansiering av stillinger til jobbspesialister. Det er imidlertid noe uklart hvem som har finansieringsansvar for denne type stilling, om det er NAV, Helsedirektoratet, eller (spesialist)helsetjenesten. Det er også noe uklart hva forslagsstiller ønsker å få ut av metodeforslaget, da metoden virker å være implementert og tatt i bruk over store deler av Norge. Forslagsstiller nevner imidlertid at det mangler en juridisk avklaring på ansvarsforhold for tjenesten, og at ulik forankring og finansiering forsinket utbredelse av metoden, særlig til personer med de alvorligste lidelsene. Videre pekes det på at det er behov for å anerkjenne individuell jobbstøtte som en egen metode innen helsearbeid, og å integrere metoden i helsetjenestens ansvarsområde, for dermed å kunne implementere arbeidsmetodikken.
Potensiell nytte	Jobb og helse er nært knyttet, på godt og vondt. Psykiske lidelser er blant de viktigste årsakene til helsetap i Norge, og er assosiert med høy grad av sykefravær [4, 5]. Å stå utenfor arbeidslivet kan bidra til ytterligere psykisk uhelse og generelt mer helseproblemer. Yrkesdeltakelse kan fremme psykisk helse ved å sørge for struktur i hverdagen, sosial kontakt, sosial identitet, jevnlig aktivitet, og en følelse av å være samfunnsnyttig, som igjen kan bidra til økt mestringfølelse, og bedret selvtillit og selvfølelse [6].
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	Forslagsstiller peker på utfordringer rundt organisering i skjæringsfeltet mellom NAV og helsevesen, særlig med hensyn på tilgang til journalsystem og ivaretagelse av personvern.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	Psykiske lidelser er en omfattende samlebetegnelse på flere ulike sykdommer og tilstander som påvirker tanker og følelser, og inkluderer blant annet stemningslidelser (f.eks. depresjon), psykoselidelser (f.eks. schizofreni) og angstlidelser [7-9]. Psykiske lidelser behandles i henhold til diagnose, ofte med symptomlindrende behandling som legemidler (psykofarmaka), og samtaleterapi [7]. I tillegg kan behandlingstilbudet inkludere andre faktorer, som f.eks. ulike psykososiale tiltak, samt fokus på fysisk helse, utdanning og jobb [10-12]. Behandling krever ofte tverrfaglig tilnærming, og tilpasning etter den enkelte pasient [7, 10, 12]. Psykiske lidelser er ofte assosiert med bruk av rusmidler, noe som kan forverre symptomene, og redusere funksjonsnivå og behandlingsmotivasjon [10-12]. Behandling av en eventuell ruslidelse er derfor en viktig del av det totale behandlingstilbudet [10-12]. Ifølge metodeforslaget var det i Norge i 2014 estimert ca. 10 500 personer med psykoselidelser, og ca. 33 000 personer med stemningslidelser. I tillegg ble det gitt rusbehandling til ca. 30 000 personer. Av totalen på drøyt 73 000 personer, estimerer forslagstiller at metoden kan være aktuell for ca. 30 000 personer.
Dagens behandling	NAV tilbyr ulike typer arbeidsrettet oppfølging og veiledning til personer med psykiske lidelser og rusproblemer som ønsker å komme ut i jobb eller som står i fare for å falle ut av arbeidslivet [13]: blant annet NAV arbeidsrådgivning, Senter for jobbmestring, Individuell jobbstøtte, Arbeidsrettet rehabilitering, Grønt arbeid, og Jobbmestrende oppfølging. Ifølge Nasjonalt Kompetansesenter for Psykisk Helsearbeid har arbeidsrehabilitering for personer med psykiske helseproblemer tradisjonelt sett omhandlet arbeidstrening i skjermede virksomheter eller praksistrening i arbeidslivet uten ordinær lønn [3]. Individuell jobbstøtte skiller seg imidlertid fra denne type arbeidsrehabilitering ved at målet skal være å komme ut i ordinært, lønnet arbeid [3].
Kommentar fra SLV ved Companion Diagnostics	

3.2 Referanser

1. Helsedirektoratet, *Videreføring av virksomme tiltak i Oppfølgingsplan for arbeid og psykisk helse (2013-2016). Tre hovedsatsinger fra 2017*. 2016, Helsedirektoratet: Norge.
2. Fyhn, T., et al., *Evaluering av samarbeidet mellom NAV og helsetjenesten om Individuell jobbstøtte (IPS)*. 2021, NORCE Helse og NORCE Samfunn: Norge.
3. Nasjonalt kompetansesenter for psykisk helsearbeid. *Tema: Individuell jobbstøtte (IPS)*. [Nettside] 2015 09.11.2021 [cited 01.12. 2021]; Available from: <https://www.napha.no/content/20131/individuell-jobbstotte-ips>.
4. Øverland, S., et al., *Sykdomsbyrden i Norge i 2016. Resultater fra Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2016 (GBD 2016)*. 2018, Folkehelseinstituttet: Norge.
5. Folkehelseinstituttet, *Sykdomsbyrde i Norge 1990-2013. Resultater fra Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2013 (GBD 2013)*. 2016, Folkehelseinstituttet: Norge.
6. Harnois, G., *Mental health and work : impact, issues and good practices*. 2000, World Health Organization: Geneve, Sveits.
7. Malt, U. and P. Aslaksen. *Psykiske lidelser*. [Nettside] 2020 3.11.2020 [cited 02.12. 2021]; Available from: https://sml.snl.no/psykiske_lidelser.
8. Malt, U. *Stemningslidelser*. [Nettside] 2019 23.09.2019 [cited 03.12. 2021]; Available from: <https://sml.snl.no/stemningslidelser>.
9. Malt, U. and J.I. Røssberg. *Psykoselidelser* [Nettside] 2021 30.01.2021 [cited 03.12. 2021]; Available from: <https://sml.snl.no/psykoselidelser>.
10. Helsedirektoratet, *Nasjonale retningslinjer for diagnostisering og behandling av voksne med depresjon i primær- og spesialisthelsetjenesten*. 2009, Helsedirektoratet: Oslo, Norge.
11. Helsedirektoratet, *Nasjonal faglig retningslinje for utgreiing og behandling av bipolare lidinger*. 2012, Helsedirektoratet: Oslo, Norge.
12. Helsedirektoratet, *Nasjonal faglig retningslinje for utredning, behandling og oppfølging av personer med psykoselidelser*. 2013, Helsedirektoratet: Oslo, Norge.
13. NAV. *Psykiske helseproblemer*. [Nettside] 2019 31.05.2021 [cited 02.12. 2021]; Available from: <https://www.nav.no/no/person/arbeid/oppfolging-og-tiltak-for-a-komme-i-jobb/psykiske-helseproblemer>.

4. Dokumentasjonsgrunnlag

ID2022_001 Individuell jobbstøtte (IPS) i behandling av moderate til alvorlige psykiske lidelser, også med komorbiditet ruslidelser

4.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger dokumentasjon i form av minst en klinisk studie. Forslagsstiller oppgir blant annet en norsk randomisert, kontrollert studie i oversikt over relevante referanser [14].

4.2 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater
18-65 år, behandling for rusmisbruk, arbeidsløse, n=200	Individuell jobbstøtte (IPS)	Selv-hjelp med fire workshops	Ansettelse	NCT04289415	2023-2032 Recruiting Oslo, Norge
18-40 år, alvorlig psykisk lidelse, n=77000	Individuell jobbstøtte (IPS)	Ingen	Rate mottak av stønad	NCT04179877	2016-2022 Active, not recruiting Bodø, Norge

4.3 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -

Retningslinjer

Viktigheten av å komme tilbake i ordinært arbeid er nevnt i tre nasjonale faglige retningslinjer som omhandler behandling av ulike typer psykisk sykdom [10-12]. I nasjonal faglig retningslinje for utredning, behandling og oppfølging av psykose (2013), nevnes individuell jobbstøtte spesifikt som mulig tiltak [12].

Systematiske oversikter

På oppdrag fra NAV gjennomførte FHI i 2017 en systematisk oversikt over arbeidsstøttetiltak (bl.a. individuell jobbstøtte; IPS) for arbeidssøkere med bistandsbehov [15].

Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -

Retningslinjer

Vi har identifisert tre retningslinjer, fra henholdsvis Sverige (2018) og Storbritannia (2014 og 2020), hvor det nevnes rehabiliteringsarbeid knyttet til yrkesdeltakelse. IPS nevnes spesifikt i to av retningslinjene: 1) fra Sverige (2018) og 2) fra Storbritannia (2020; omhandler behandling av personer med kompleks psykose) [16, 17].

Systematiske oversikter

Vi har identifisert flere systematiske oversiktsartikler og metaanalyser, deriblant to Cochrane-oversikter (2017 og 2020), som omhandler bruk av individuell jobbstøtte (IPS) ved psykiske lidelser [18-26]. I tillegg har vi identifisert en rapport fra SBU i Sverige (2017), som kartlegger kunnskapsgrunnlaget og kunnskapshull vedrørende effekt av ulike samarbeidstiltak i behandling psykiske lidelser [27].

Noen av publikasjonene som vi har identifisert, er også listet som referanser i metodeforslaget [15, 20, 22, 26]. Forslagsstiller har i tillegg oppført flere andre referanser, deriblant to eldre Cochrane-oversikter [28, 29], en nyere systematisk oversikt der forslagsstiller er førsteforfatter [30], en norsk randomisert, kontrollert studie [14], og to systematiske metaanalyser [31, 32].

Pågående systematiske oversikter

Vi har identifisert flere pågående systematiske oversikter, publisert i PROSPERO, som alle skal undersøke effekt av ulike jobbredde tiltak, som f.eks. individuell jobbstøtte (IPS) [33-38]. Enkelte av disse oppføringene er imidlertid registrert for flere år siden, og det er derfor

	mulig at arbeidene er ferdigstilt og publisert selv om dette ikke er oppført i PROSPERO. I tillegg har vi identifisert en pågående rapport fra SBU, med estimert ferdigstillelse i 2022 [39].
Metodevarsel	Vi har ikke identifisert relevante metodevarsler.
Publikasjoner ved revurdering	
4.5 Referanser	

10. Helsedirektoratet, *Nasjonale retningslinjer for diagnostisering og behandling av voksne med depresjon i primær- og spesialisthelsetjenesten*. 2009, Helsedirektoratet: Oslo, Norge.
11. Helsedirektoratet, *Nasjonal faglig retningslinje for utgreiing og behandling av bipolare lidinger*. 2012, Helsedirektoratet: Oslo, Norge.
12. Helsedirektoratet, *Nasjonal faglig retningslinje for utredning, behandling og oppfølging av personer med psykoselidelser*. 2013, Helsedirektoratet: Oslo, Norge.
14. Reme, S.E., et al., *A randomized controlled multicenter trial of individual placement and support for patients with moderate-to-severe mental illness*. Scand J Work Environ Health, 2019. **45**(1): p. 33-41.
15. Nøkleby, H., N. Blaasvør, and R. Berg, *Supported Employment for arbeidssøkere med bistandsbehov: en systematisk oversikt 2017*, Folkehelseinstituttet: Oslo, Norge.
16. Socialstyrelsen, *Nationella riktlinjer för vård och stöd vid schizofreni och schizofreniliknande tillstånd*. 2018, Socialstyrelsen: Sverige.
17. National institute for Health and Care Excellence, *Rehabilitation for adults with complex psychosis*. 2020, National institute for Health and Care Excellence: Storbritannia.
18. Dewa, C.S., et al., *The effectiveness of augmented versus standard individual placement and support programs in terms of employment: a systematic literature review*. J Ment Health, 2018. **27**(2): p. 174-183.
19. Fadyl, J.K., et al., *Effectiveness of vocational interventions for gaining paid work for people living with mild to moderate mental health conditions: systematic review and meta-analysis*. BMJ Open, 2020. **10**(10): p. e039699.
20. Metcalfe, J.D., R.E. Drake, and G.R. Bond, *Economic, Labor, and Regulatory Moderators of the Effect of Individual Placement and Support Among People With Severe Mental Illness: A Systematic Review and Meta-analysis*. Schizophr Bull, 2018. **44**(1): p. 22-31.
21. Mikkelsen, M.B. and M. Rosholm, *Systematic review and meta-analysis of interventions aimed at enhancing return to work for sick-listed workers with common mental disorders, stress-related disorders, somatoform disorders and personality disorders*. Occup Environ Med, 2018. **75**(9): p. 675-686.
22. Modini, M., et al., *Supported employment for people with severe mental illness: systematic review and meta-analysis of the international evidence*. Br J Psychiatry, 2016. **209**(1): p. 14-22.
23. Noyes, S., H. Sokolow, and M. Arbesman, *Evidence for Occupational Therapy Intervention With Employment and Education for Adults With Serious Mental Illness: A Systematic Review*. Am J Occup Ther, 2018. **72**(5): p. 7205190010p1-7205190010p10.
24. Vázquez-Estupiñán, M.F., et al., *Effectiveness of augmented Individual Placement and Support interventions for competitive employment in people with schizophrenia: Systematic review and meta-analysis*. Salud mental, 2018. **41**(4): p. 187-197.
25. Nieuwenhuijsen, K., et al., *Interventions to improve return to work in depressed people*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2020(10).
26. Suijkerbuijk, Y.B., et al., *Interventions for obtaining and maintaining employment in adults with severe mental illness, a network meta-analysis*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2017(9).
27. SBU, *Samverkan vid psykisk ohälsa inom hälso- och sjukvård, socialtjänst samt socialförsäkring*. 2017, Statens beredning för medicinsk och social utvärdering: Stockholm, Sverige.
28. Crowther, R., et al., *Vocational rehabilitation for people with severe mental illness*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2001(2).
29. Kinoshita, Y., et al., *Supported employment for adults with severe mental illness*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2013(9).
30. Brinchmann, B., et al., *A meta-regression of the impact of policy on the efficacy of individual placement and support*. Acta Psychiatr Scand, 2020. **141**(3): p. 206-220.
31. Harvey, S.B., et al., *Can work make you mentally ill? A systematic meta-review of work-related risk factors for common mental health problems*. Occup Environ Med, 2017. **74**(4): p. 301-310.
32. Modini, M., et al., *The mental health benefits of employment: Results of a systematic meta-review*. Australas Psychiatry, 2016. **24**(4): p. 331-6.
33. de Winter, L., et al. *Zero exclusion for Individual Placement and Support (IPS)? A meta-analysis about differences in effectiveness of IPS between different target groups*. [Nettside] 2020 11.12.2020 [cited 06.12. 2021]; estimert ferdig 2021:[Available from: https://www.crd.york.ac.uk/prosperto/display_record.php?ID=CRD42020220080].
34. Åhsberg, E., et al. *Return to work - persons with long-term psychiatric (CMD) sick-leave or long-term Welfare recipients*. [Nettside] 2021 12.03.2021 [cited 06.12. 2021]; estimert ferdig 2022 [Available from: https://www.crd.york.ac.uk/prosperto/display_record.php?ID=CRD42021235586].

35. Al-Abdulmunem, M., J. Marbacher, and G. Bond. *A Systematic Review of the Individual Placement and Support (IPS) Supported Employment Model for Young Adults*. [Nettside] 2019 28.04.2021 [cited 06.12. 2021]; estimert ferdig i 2020 [Available from: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42020158496].
36. Abidin, M.Z.R.Z., et al. *Employment programs for schizophrenia in psychosocial rehabilitation: a systematic review*. [Nettside] 2018 20.02.2019 [cited 06.12. 2021]; estimert ferdig i 2019 [Available from: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42019122130].
37. Hellström, L., et al. *A systematic review and meta-analysis on the vocational outcomes of randomized controlled trials investigating individual placement and support interventions for people with severe mental illness, according to subgroups of diagnosis, substance abuse and forensic conditions*. [Nettside] 2017 23.06.2017 [cited 06.12. 2021]; estimert ferdig i 2018 [Available from: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42017060524].
38. Gammelgaard, I., et al. *The effectiveness of work and individual placement and support interventions on non-vocational recovery outcomes: a systematic review and meta-analysis*. [Nettside] 2017 23.06.2017 [cited 06.12. 2021]; estimert ferdig i 2018 [Available from: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42017055587].
39. SBU. *I arbete. Effekter av arbeidsmarknadsinnsats ved langtidsjukskrivning eller økonomisk bistånd*. [Nettside] 2021 24.11.2021 [cited 06.12. 2021]; estimert ferdig i 2022 [Available from: <https://www.sbu.se/sv/pagaende-projekt/atergang-i-arbete-for-personer-langt-fran-arbetsmarknaden/>].

5. Versjonslogg

ID2022_001 Individuell jobbstøtte (IPS) i behandling av moderate til alvorlige psykiske lidelser, også med komorbiditet ruslidelser

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
13.12.2021	Laget metodevarsel
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]

Beskrivelse: Kan skrive inn dato for hver endring i dokumentet.

Innspill til Nye metoder

Nye metoder samler innspill fra fagmiljøer i RHF-ene for å hjelpe Bestillerforum RHF med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum RHF som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for korte og konsise innspill fra fagpersoner med vekt på følgende spørsmål:

Metode ID2022_001 Individuell jobbstøtte (IPS) til behandling av moderate til alvorlige psykiske lidelser, også med komorbiditet ruslidelser	
Spørsmål	Faglige innspill
Hvilken kunnskap har du om bruk av metoden i forslaget/metodevarslet i Norge i dag (klinikk/forskning)?	Har hatt IPS siden 2012- før det Jobbmestrende oppfølging. Er Regionalt ressurscenter for IPS i Oslo.
Er det klinisk behov for metoden?	Ja. Behov for tjenesten i alle enheter ved DPS- likeså har vi tjenesten i BUP Vest (IPS Ung). Etterspurt tjeneste med ventelister.
Hvilken erfaring har du med metoden til aktuell pasientgruppe?	Metoden er sentral for pasientgruppen moderat til alvorlig psykisk lidelse (men også andre pasientgrupper). Sentral i recovery-orientert behandling.
Er dette en metode som bør prioriteres for en eventuell metodevurdering nå? Grunngi gjerne.	Ja. Også for å sikre juridiske avklaringer, forhold til ISF både for ansatte jobbspesialister i helsetjenesten og i NAV. Viktig at juridiske uklarheter og økonomi ikke er barrierer for integrering av en metode som er sentral for bedringsprosesser i psykisk helsevern. «Jobbfokusert behandling» har et utviklingspotensial for ulike deler av psykisk helsevern. Her må universitet og høyskoler inn for sikre at arbeid og utdanning blir et tema i utdanning innen behandling og psykisk helsearbeid.
Foreligger det tilstrekkelig publisert kunnskap om metoden til å gjøre en metodevurdering?	Ja. Se referanser
Hvilke etablerte alternativer eller andre relevante metoder kjenner du til som er/vil bli tilgjengelige? (Oppgi eventuelt merkenavn/leverandører)	• Jobbfokusert kognitiv terapi for personer ved depresjon og angstlidelser. (Samtaleterapi). • Jobbmestrende oppfølging kombinert med IPS
Er det andre forhold du mener er relevant i denne sammenhengen?	Vår erfaring er at det er viktig med IPS som en integrert del av et behandlingsteam, slik

	at IPS kompetansen brukes i flere saker, og at IPS ikke er et utenpåt tilbud som bestilles.
--	---

Avsender av faglig innspill:

Navn	Stilling	Arbeidssted
Kari Winger Kari Agnes Myhre	Avdelingsleder Teamkoordinator	Voksenpsykiatrisk avdeling Vinderen, Klinikk psykisk helse og rus, Diakonhjemmet sykehus

Samlet vurdering/prioritering (fylles ut av RHF-koordinator)

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2022_001

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjesekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

1. Hvilket/e nasjonale faglige retningslinjer/krefthandlingsprogrammer kan påvirkes og status?
(Ingen / navn på retningslinjen; oppdatert år etc.).

Nasjonal faglig retningslinje for utredning, behandling og oppfølging av psykoselidelser IS- 1957

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☒

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☐

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

3. Kontaktperson i Helsedirektoratet -representant for retningslinje/handlingsprogram:

Navn:
E-post:
Tlf.:

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

5. Er finansieringsansvaret for metoden plassert hos RHF-ene?

JA ☐, siden.....(dato)..... NEI ☐

6. Innspill til plassering av finansieringsansvaret og evt. andre innspill relatert til finansiering:

Saksnummer 003-22 Oppsummering fra sekretariatet

ID2022_002 Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med obinituzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) og som ikke har del(17p)/TP53 eller del(11q). Revurdering. (Forslag)

Kort om metoden fra forslaget:

- Forslagstiller er Abbvie, som er leverandør av metoden.
- Metoden er tidligere besluttet innført av Beslutningsforum 31.05.2021 for «... *behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon*» ([ID2019_100](#)).
- Dette nye forslaget omhandler de pasientene som ikke fikk tilgang etter beslutningen i ID2019_100; «*behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) og som ikke har del (17p)/TP53 eller del(11q)*».
- Forslagstiller mener at det var et mangelfullt beslutningsgrunnlag sist gang ettersom det ikke ble gjennomført økonomiske analyser og dermed heller ikke presentert en forventningsverdi for tiltaket.
- Sverige har besluttet innføring av metoden for hele gruppen.
- Forslagstiller foreslår at utredningen gjøres primært ved å fortsette vurderingen av allerede innsendt dokumentasjon. Dette må også inkludere det økonomiske perspektivet, dvs. det av den allerede innsendte dokumentasjonspakken som ikke ble vurdert av Legemiddelverket i forrige runde av utredningen. Dokumentasjonsgrunnlaget suppleres i tillegg av AbbVie ved nye oppdaterte statistiske scenarionalyser til de indirekte sammenligningene slik Legemiddelverket ønsker disse utført.

Egnetthetsvurdering fra Statens legemiddelverk:

- Legemiddelverket kan ikke se at det fremkommer nye opplysninger i det innsendte forslaget fra leverandør.
- Innspillene om at leverandør var uenig i at det ikke ble gjennomført økonomiske analyser, eller presentert forventningsverdier for tiltaket, var opplysninger som også forelå på beslutningstidspunktet.
- Som påpekt i metodevurderingen vil resultater fra en pågående fase 3 studie kunne redusere usikkerhet rundt helsegevinsten av venetoklaks i til bruk ved 1. linje KLL hos den pasientgruppen hvor venetoklaks ikke er innført i dag; CLL13/GAIA (NCT02950051) hvor venetoklaks + obinituzumab blant annet sammenliknes med relevant behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis (FCR/BR). Derfor kan en revurdering for denne gruppen være relevant når data fra studien foreligger (forventes i 2023).
- Legemiddelverket kan ikke se at det foreligger nye opplysninger i denne saken i innsendte forslag fra leverandør.

NYE METODER

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg (hele innspill vedlagt):

Helse Vest RHF:

Innspill fra fagmiljø: Tvilstomt at det er klinisk behov for metoden og bør ikke prioriteres for metodevurdering.

Samlet vurdering / anbefaling: Metodevurdering anbefales ikke.

Helse Nord RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Sør-Øst RHF:

Innspill fra fagmiljø: Det er klinisk behov for metoden og bør prioriteres for metodevurdering. Har erfaring med behandlingen hos gruppene av KLL-pasienter hvor metoden er besluttet innført. Benytter ikke obinutuzumab som anti-CD20 antistoff, men rituksimab som har en vesentlig lavere kostnad og høyst sannsynlig like god effekt.

Helse Midt Norge RHF:

Innspill: Ingen.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Nasjonalt handlingsprogram for maligne lymfomer kan bli påvirket. Hdir ser behov for en hurtig metodevurdering.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene siden 15.07.2016.

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 forlagsstiller kjent med dokumentet [Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](#) (link) (kryss av): ☐

Opplysninger om forlagsstiller

Navn/kontaktperson	Fredrik Holmboe
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	AbbVie
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	fredrik.holmboe@abbvie.com
Dato for innsending av forslag	7. November 2021

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

*Denne kan endres under den videre behandlingen i systemet for Nye metoder:

Venetoklaks (Venclyxto) - Kombinasjon med obinutuzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) (og som ikke har del(17p)/TP53 eller del(11q)).

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med obinutuzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Dette forslaget omhandler de pasientene som ikke fikk tilgang etter beslutningen i ID2019_100 der behandlingen ble innført for pasientgruppene med del(17p)/TP53 og del(11q).

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

Beslutningsforum fattet en foreløpig beslutning i saken (ID2019_100) 31. mai 2021. Beslutningen endte med begrensninger i pasientpopulasjonen basert på beslutningsgrunnlaget Legemiddelverket presenterte. Dette var et mangelfullt beslutningsgrunnlag ettersom det ikke ble gjennomført økonomiske analyser og dermed heller ikke presentert en forventningsverdi for tiltaket. Sett i forhold til vurderingene til TLV og beslutningen i Sverige der resultater av analysen ble presentert, er det god grunn for å tro at den norske beslutningen ikke er en god beslutning, men som følge av en mangelfull utredning og beslutningsgrunnlag er det ikke mulig å vite basert på utredningen som foreligger.

4. 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.*

En fortsettelse av vurderingen påbegynt i ID2019_100 der det gjøres en økonomisk evaluering slik at prioriteringskriteriene kan vurderes for pasientene som med dagens beslutning ikke har fått tilgang til behandling med legemidlet.

*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.

5. 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?)

En fortsettelse av vurderingen påbegynt i ID2019_100 der det gjøres en økonomisk evaluering slik at prioriteringskriteriene kan vurderes for pasientene som med dagens beslutning ikke har fått tilgang til behandling med legemidlet.

6. Forslaget gjelder:	Ja	Nei
En metode som er aktuell for spesialisthelsetjenesten	☒	☐
En ny og innovativ metode	☒	☐
Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode	☒	☐
En sammenligning mellom flere metoder	☒	☐
Er metoden tatt i bruk?	☒	☐
Hvis ja – metode er tatt i bruk i klinisk praksis	☒	☐
Hvis ja – metode er tatt i bruk innen forskning/utprøving	☐	☐
Revurdering/utfasing av en metode som er tatt i bruk i klinisk praksis	☐	☐

Eventuelle kommentarer til bruken av metoden:

Venetoklaks er innført til begrensede populasjoner innen KLL.

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

Legemiddel ☒

Medisinsk utstyr som er CE-merket* ☐

*Angi klassifisering og bruksområde:

Medisinsk utstyr som ikke er CE-merket ☐

Prosedyre ☐

Screening ☐

Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud ☐

Organisatorisk oppsett av helsetjenesten ☐

Annet (beskriv) ☐

8. Finansieringsansvar Ja Nei

Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag? ☒ ☐

Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden? ☒ ☐

Eventuelle kommentarer:

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

☒ ☐

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

10. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)? Ja Nei

☐ ☒

Angi eventuelt type strålekilde, utstyr og stråleeksponering:

11. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Onkologi, KLL

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

- | | |
|------------------------------|-------------------------------------|
| Klinisk effekt | ☒ |
| Sikkerhet/bivirkninger | ☒ |
| Kostnader/ressursbruk | ☒ |
| Kostnadseffektivitet | ☒ |
| Organisatoriske konsekvenser | ☐ |
| Etiske | ☐ |
| Juridiske | ☐ |

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

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Vi viser til sak ID2019_100

Forventet effekt

Sikkerhet og bivirkninger

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

14. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger). (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg nå.)

Se sak ID2019_100

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

AbbVie

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

Har MT

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

Beslutningsforum fattet en foreløpig beslutning i saken (ID2019_100) 31. mai 2021. Beslutningen endte med begrensninger i pasientpopulasjonen basert på beslutningsgrunnlaget Legemiddelverket presenterte.

Det ble besluttet innføring for subpopulasjonene del(17p)/TP53 og del(11q). Dette innspillet handler om den resterende pasientgruppen som ved begrensningen ikke har fått tilgang til behandlingen.

Dokumentasjonspakken AbbVie sendte inn som svar på bestillingen var svært omfattende, men Legemiddelverket valgte å se bort ifra de innsendte helseøkonomiske analysene og gjorde ingen økonomisk evaluering selv heller. Dette ble begrunnet i en skjønnsmessig vurdering av at usikkerheten i dokumentasjonen var for høy på tross av at dokumentasjonsgrunnlaget inkluderte gode randomiserte studier.

Beslutningsgrunnlaget ble som følge av dette svært mangelfullt og det ble umulig å fatte en opplyst beslutning basert på det som forelå. Vi mener det ikke er akseptabelt at den norske forvaltningen har en praksis i økonomisk evaluering som innebærer at man kan la være å gjøre de nødvendige økonomiske betraktningene. Resultatet av en slik praksis er grelt eksemplifisert i denne saken ettersom det resulterer i at man nekter pasienter tilgang til ny behandling uten å gi en god økonomisk begrunnelse for hvorfor det er meningsfullt å utsette tilgangen til den nye behandlingen og om det er en god og riktig beslutning. Dette er svært kritikkverdig. Vi mener Sverige er et naturlig land å sammenligne seg med i denne saken, og der har de besluttet innføring for hele gruppen som ble nektet tilgang i Norge. Dette fordi de forventet både bedre effekt og reduserte kostnader for størsteparten av pasientpopulasjonen ved innføring. Vi mener det er en alvorlig svakhet i forvaltningspraksis når man nekter pasienter tilgang selv i tilfeller der det ligger en forventning om både bedre effekt og økonomisk gevinst ved innføring.

Vi tror dette skyldes en misforståelse om at kun tilstrekkelig sikkerhet i data er et selvstendig kriterium for å gjennomføre økonomisk evaluering og dermed for å trenge å utrede prioriteringskriteriene. At man er usikker på hvor stor mereeffekten eller utgiftene/innsparingene av ny behandling trenger ikke å innebære at man er usikker på om prioriteringskriteriene er oppfylt og om beslutningen som fattes basert på dette er god.

Vi ønsker med dette innspillet å forklare hvorfor dette ikke kan fortsette å være praksis i Nye Metoder, og deretter vil vi komme med forslag til hvordan man sikrer en ny utredning av denne saken uten mer ressursbruk enn nødvendig slik at saken kan besluttet basert på et opplyst beslutningsgrunnlag.

Hvorfor kan ikke dette fortsette å være praksis i Nye Metoder, Legemiddelverket og LIS

Å ikke legge til grunn økonomiske betraktninger i beslutningsgrunnlaget for innføring av nye metoder medfører at det er umulig for beslutningstaker å skille mellom hva som er usikkerhet i datagrunnlaget og hvorvidt dette også bør få konsekvenser for beslutningen, dvs. om usikkerhet i data også medfører relevant beslutningsusikkerhet. Det er ingen automatisk sammenheng her, og

både en nylig publisert rapport av Vista analyse (1) og en utredning av TLV (2) peker på dette vesentlige skillet.

AbbVie mener at å ikke gjennomføre en økonomisk analyse i det hele tatt i utredninger som skal presentere et økonomisk beslutningsgrunnlag for vurdering av prioriteringskriteriene er uakseptabelt. Det er kontrært til grunnleggende prinsipper i økonomisk teori (3–5) og det er heller ikke i tråd med de offentlige føringene til forvaltningen (6–11). Dette er ikke faglig arroganse, men en påminnelse om at utredningene til Legemiddelverket skal se på det medisinske datagrunnlaget OG de økonomiske betraktningene i sammenheng. Det er to deler av en helhet, der det medisinske naturligvis er helt vesentlig, men det danner grunnlaget for en økonomisk evaluering og beslutning. Dersom man ser helt bort ifra det ene basert på det andre kan man potensielt ende med dårlige beslutninger der behandlinger som burde vært innført ikke blir vurdert på en helhetlig måte og dermed heller ikke blir innført, noe som påfører både pasientene og samfunnet et tap.

I tillegg får dette følger også for ressursbruken i utredningene. En konsekvens av å bry seg for lite om det økonomiske perspektivet innebærer at det blir utfordrende å fokusere på hva som er vesentlig i den medisinske delen av utredningen, og den systematiske vurderingen i hva som kan anses å være godt nok for beslutningen som skal fattes. Da blir det vanskelig å sikre en hensiktsmessig ressursbruk i hver utredning. Videre, dersom det legges opp til et arbitrært nivå for hvor sikker dokumentasjonen må være på ad hoc basis i hver enkeltsak så er det utfordrende for medisinsk utreder å vite når nivået er tilstrekkelig. Det synes fra utsiden som Legemiddelverket var tilfreds med å nedprioritere økonomiske utredningsressurser i denne saken basert på misforståelsen at man basert på kliniske vurderinger alene kan si at det ikke er nødvendig å i det hele tatt se på det økonomiske. Dette synliggjorde også utfordringene for den medisinske delen av utredningen ettersom utredningstiden i saken til slutt endte på omtrent 14 måneder.

Vi tror at en parallell vurdering av både kliniske data, statistikk og økonomi helhetlig ville bidratt til en mye mer fornuftig ressursbruk og at det tidligere i prosessen ville vært mulig å si når det var tilstrekkelig for den økonomiske evalueringen. Det ville også bidratt til at man kunne unngått behovet for å måtte utrede saken i flere omganger slik det nå er lagt opp til, men man derimot kunne ha gjort seg ferdig med beslutningen etter én utredning.

Det Legemiddelverket etter vårt syn må justere i sin praksis og som naturligvis skulle vært gjort i denne saken er følgende:

- A: Det må alltid etableres en forventningsverdi basert på eksisterende kunnskap/data.
- B: Deretter, eller parallelt, skal en vurdere usikkerheten i analysen og også hvorvidt denne usikkerheten bør ha konsekvenser for beslutningen.

Dette er begge deler obligatoriske elementer i økonomiske utredninger i Staten. AbbVie ønsker her å vise til den nylig publiserte rapporten fra Vista Analyse (1) hvis hovedpoeng er nettopp dette helt grunnleggende prinsippet for økonomisk evaluering. Det forklares godt hvorfor forventningsverdien alltid skal beregnes og må være utgangspunktet for beslutning, men samtidig også at konsekvensene av eventuell usikkerhet skal vurderes. Dette er ikke noe nytt, og er også tydelig beskrevet i sentral helseøkonomisk litteratur (3–5, 12). Det kommer også tydelig frem i den pågående offentlige debatten av Vista-rapporten (13), der både akademia og Legemiddelverket så langt deltar, at

forventningsverdier skal legges til grunn i vurderingene. Dette er det altså full enighet om, men det er likevel i kontrast til dagens praksis ved Legemiddelverket og evalueringen i denne saken.

Det som medfører at den feilaktige praksisen stadig oftere blir synlig i utredningene og beslutningene er den medisinske utviklingen som gir mulighet for å spisse behandling mot stadig mindre populasjoner herunder persontilpasset medisin, noe som ytterligere forsterkes av legemiddelverkets praksis med å dele opp også større indikasjoner i subpopulasjoner, også eksemplifisert i denne saken. Dette innebærer at usikkerheten i sakene kan øke, men ikke nødvendigvis verdien av å vente på mer informasjon ettersom denne vil reduseres med avtakende størrelse på pasientgruppene. Det er en utbredt misforståelse at usikkerhet i seg selv skal telle negativt uten å måtte vise hvorfor. Håndtering av usikkerhet i dagens praksis er mangelfull, og de uakseptable konsekvensene av dette blir i økende grad synlige symptomer på denne utfordringen.

Legemiddelverkets håndtering i denne saken ble bakvendt ettersom det ikke ble gjennomført noen økonomisk analyse med begrunnelsen at dataene var for usikre. Dette innebærer at ingen, verken Legemiddelverket eller Beslutningsforum, vet noen ting om beslutningsusikkerheten i saken og hvorvidt det er fattet en god beslutning. Det blir heller ikke lagt noen økonomisk begrunnelse til grunn for hvorfor det i denne saken er meningsfullt å utsette tilgang til behandling for pasientene, noe de etter vårt syn helt opplagt har krav på. Det rimelige basert på alle andre kilder enn Legemiddelverkets håndtering og praksis ville være å si hva forventningsverdien er basert på det som finnes av data i dag, og deretter vurdere usikkerheten og hvorvidt denne gir en økonomisk begrunnelse for en slik beslutning. Det er ikke opplagt at usikkerhet er relevant også for beslutningen, det er et skille mellom usikkerhet i data og beslutningsusikkerhet, og det vet ingen hvordan ser ut før etter at analysene er gjort.

Dette blir etter AbbVie sitt syn absurd synliggjort i denne saken ettersom en tilnærming gjort i riktig rekkefølge og i henhold til grunnleggende økonomisk teori trolig ville vist norske myndigheter det samme som f.eks. svenske myndigheter vurderte (14): At behandlingen vil forbedre tilbudet til pasienten sammenlignet med dagens tilbud samtidig som det ville medført besparelser for samfunnet.

AbbVie mener det er dagens praksis hos Legemiddelverket som medfører den feilen som gjøres i denne saken, nemlig misforståelsen at det er akseptabelt å legge et vilkårlig minstekrav for usikkerhet til grunn før man i det hele tatt skal kunne gjøre en økonomisk analyse. Det er kritikkverdig å presentere et økonomisk beslutningsgrunnlag, som en metodevurdering er, som utelater økonomiske betraktninger. Vi mener det er uakseptabelt for en offentlig etat. Dette er kun bestemt av Legemiddelverkets praksis og det bør derfor være relativt enkelt for Legemiddelverket å endre kurs innenfor dagens rammeverk og føringer.

AbbVie er klar over at det arbeides med å systematisere håndteringen av usikkerhet i Nye Metoder og ser frem til den utviklingen som må komme. Det er tvingende nødvendig med en bedre håndtering av dette, og vil være et økende behov fremover. En slik systematisering av håndteringen av usikkerhet må bygge på et utgangspunkt i forventningsverdier som da må etableres i alle saker.

Vi oppfatter også at det er en utbredt misforståelse når det gjelder konsekvensene usikkerhet skal ha i beslutninger i hele Nye Metoder, og vi viser igjen til rapportene fra Vista analyse (1) og TLV (2) som

etter vårt syn står i kontrast til en del formuleringer vi oppfatter som feilaktige, eller i beste fall upresise, i rapporten om persontilpasset medisin fra Helse Midt (15). Vi mener Vista analyse sin rapport er et nyttig bidrag for å påpeke forbedringspotensialet i dagens praksis.

Legemiddelverket har i denne saken indirekte endt med å gå svært langt i å selv bestemme at det er helt ok å ikke gi pasientene tilgang til ny behandling i påvente av mer informasjon, uten å gi noen form for økonomisk begrunnelse av denne beslutningen. Finansdepartementet og DFØ (6–10) mener en slik utsettelse av tiltak kan være hensiktsmessige dersom tiltaket er irreversibelt, og videre at det kan være en verdi i å utsette irreversible tiltak dersom verdien av mer informasjon er høy nok til å forsvare kostnadene ved denne utsettelsen (bl.a. kostnaden ved å gjennomføre informasjonsinnhenting og kostnaden for pasientene som nektes tilgang til behandlingen i mellomtiden). Hvordan dette skal gjøres på sikt vil være en del av denne utviklingen, men som et minimum må det være et økonomisk rasjonale bak når det stilles slike krav og fattes slike beslutninger.

I denne sammenheng vil rammeverket for value of information være en tilnærming som må vurderes og som vil kunne danne grunnlaget for vurdering av opsjonsverdien av mer informasjon. Dette er ikke identisk med forslagene i Vista sin rapport, men der presenteres det også alternativer som bør vurderes nærmere.

Vi synes videre at Vista-rapporten sitt perspektiv på at dette i legemiddelsammenheng bør håndteres ved hjelp av finansielle avtaler heller enn utsatt tilgang er en interessant tanke og et godt utgangspunkt for vurderingene i hvordan utviklingen av systemet bør være. Dette vil innebære at dersom man i saker viser at det er en optimal beslutning å kreve mer informasjon så er det løsbart gjennom avtaler uten å gå på bekostning av tilbudet til pasientene som følge av utsatt innføring. Det er da i praksis sørget for at tiltaket er fullt reversibelt finansielt, og vi tolker dette å være i tråd med alternativene som allerede er presentert i litteraturen (12, 16–19), enten at forventningsverdien er tilstrekkelig for beslutningen, eller at det benyttes finansielle avtaler som i praksis vil kunne innebære finansiell reversibilitet (i referansen benevnt som OIR og AWR). Dette er den samme litteraturen som også er trukket frem i innlegget fra akademia der Legemiddelverket også er representert (13).

Det er gode grunner for hvorfor forslaget fra Vista om finansielle avtaler der det er vist at det er nødvendig bør være standardløsningen, mens avvik heller bør begrunnes i enkeltsaker.

- Det er mulig å mene mye om flere av de øvrige anbefalingene til Vista analyse, men det viktigste poenget, at forventningsverdier må legges til grunn bør være helt ukontroversielt.
- Hvordan man så velger å håndtere usikkerhet systematisk i beslutningsgrunnlaget vil være gjenstand for utvikling og utredning fremover. Det må allikevel være sånn at det gis tilstrekkelig gode økonomiske begrunnelser dersom man velger å nekte pasienter tilgang til ny behandling i refusjonssammenheng. Dette må i tilfelle være basert på punktene under:
 - o at tiltaket faktisk er irreversibelt
 - o at en finansiell avtale ikke er mulig
 - o at informasjonen ikke vil kunne skaffes dersom legemiddelet innføres
 - o at verdien av å utsette pasientenes tilgang til behandlingen for å skaffe mer informasjon faktisk gir økonomisk mening

Ingenting av det som er nevnt i punktene over er gjort i Legemiddelverkets utredning i denne saken, og nye data i den aktuelle pågående studien det er vist til fortsatt ligger flere år frem i tid. AbbVie mener derfor Bestillerforum må be Legemiddelverket om å gjenoppta utredningen og presentere et komplett og opplyst beslutningsgrunnlag i saken.

AbbVie sitt forslag til ny utredning i saken

AbbVie mener dette ikke trenger å være en altfor ressurskrevende prosess.

AbbVie har allerede sendt inn fullstendige analyser basert på det som foreløpig finnes av data, og Legemiddelverket er kommet et stykke med den medisinske utredningen. Den økonomiske analysen og økonomiske data er derimot ikke vurdert enda. AbbVie mener Bestillerforum må be Legemiddelverket om å se på det innsendte dokumentasjonsgrunnlaget i sammenheng med den økonomiske beslutningen som skal fattes og lage et komplett dokumentasjonsgrunnlag til Beslutningsforum basert på punktene over.

I utredningen i forrige runde hadde vi uenigheter i forhold til statistiske metoder. AbbVie mente det var uforholdsmessig mye som krevdes og at flere av spørsmålene ikke ga metodisk mening. Vi ga en grundig forklaring for hvorfor våre antagelser var konservative og hvorfor noen av analysene ikke var nødvendige/meningsfulle metodisk, men Legemiddelverket var svært spissede i sin kritikk av våre begrunnelser. De valgte å ikke ta stilling til om antagelsene var konservative eller bare usikre, og begrunnelsene for hvorfor analysene var unødvendige ble heller ikke akseptert. Samtidig ble forespørselen heller ikke opprettholdt etter at Legemiddelverket hadde sett våre innvendinger, AbbVie ble kun sterkt kritisert i rapporten for mangelfulle analyser. Bakgrunnen for disse uenighetene er etter AbbVie sin oppfatning at det økonomiske perspektivet var fullstendig fraværende i utredningen hos Legemiddelverket. Det er ikke til forkleinelse for saksbehandleren som samvittighetsfullt forsøkte å utrede saken fra det medisinske perspektivet, men det ser tilsynelatende ut til å være en konsekvens av at behovet for økonomisk kompetanse i denne saken litt lett vant ble nedprioritert som følge av praksisen og misforståelsen om at usikkerhet i seg selv kan være avslagsgrunn uavhengig av økonomiske betraktninger, selv i saker som dette der dokumentasjonsgrunnlaget inneholder gode RCT-studier.

Legemiddelverket ønsket seg analyser AbbVie mente var unødvendige, men som AbbVie aldri fikk en sjanse til å sende inn etter å ha fremført våre argumenter. Vi foreslår derfor at Legemiddelverket presiserer hvilke scenarioer som er ønskelige for den indirekte sammenligningen slik at AbbVie kan levere disse i sin helhet som en del av et oppdatert grunnlag for en ny vurdering der også det økonomiske perspektivet må være en del av utredningen.

Oppsummert foreslår AbbVie derfor at:

- Beslutningsforum gir oppdrag til Legemiddelverket om å utrede ID2019_100 på nytt for den pasientpopulasjonen som per i dag er begrenset fra tilgang til behandlingen, og presentere et tilstrekkelig opplyst beslutningsgrunnlag som er i samsvar med føringer for slike utredninger i Staten og den faglige litteraturen. Det økonomiske perspektivet må da åpenbart også være en del av utredningen, og grunnleggende økonomiske prinsipper må legges til grunn.
- Utredningen gjøres primært ved å fortsette vurderingen av allerede innsendt dokumentasjon. Dette må også inkludere det økonomiske perspektivet, dvs. det av den allerede innsendte dokumentasjonspakken som ikke ble vurdert av Legemiddelverket i forrige runde av utredningen.
- Dokumentasjonsgrunnlaget suppleres i tillegg av AbbVie ved nye oppdaterte statistiske scenarioanalyser til de indirekte sammenligningene slik Legemiddelverket ønsker disse utført.

18. 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.)

Innspill på vegne av AbbVie som er leverandør av metoden til vurdering.

1. Vista Analyse. Usikkerhet i helseøkonomiske analyser i møte med nye og innovative behandlingsmuligheter [Internet]. 2021 [cited 2021 Oct 1]. Available from: https://www.vista-analyse.no/site/assets/files/7124/va-rapport_2021-40_usikkerhet_i_helseokonomiske_analyser.pdf
2. TLV. Hur ska vi utvärdera och hur ska vi betala? TLV; 2021.
3. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Oxford University Press; 2015. 461 p.
4. Briggs A, Sculpher M, Claxton K. Decision Modelling for Health Economic Evaluation. OUP Oxford; 2006. 250 p.
5. Claxton K. The irrelevance of inference: a decision-making approach to the stochastic evaluation of health care technologies. Journal of Health Economics. 1999 Jun;18(3):341–64.
6. Finansdepartementet. Rundskriv R 109/14 - Prinsipper og krav ved utarbeidelse Rundskrivets av samfunnsøkonomiske analyser mv. Finansdepartementet; 2014.
7. Hagen KP. NOU 2012: 16 - Samfunnsøkonomiske analyser. Departementenes servicesenter, Informasjonsforvaltning; 2012.
8. Hervik A, Kåre P. H, Nyborg K. NOU 1997: 27 - Nytte-kostnadsanalyser. Prinsipper for lønnsomhetsvurderinger i offentlig sektor. Finans- og tolldepartementet; 1997.
9. Hervik A, Hagen KP, Nyborg K. NOU 1998: 16 - Nytte-kostnadsanalyser. Veiledning i bruk av lønnsomhetsanalyser i offentlig sektor. Finans- og tolldepartementet; 1998.
10. DFØ. Veileder-i-samfunnsokonomiske-analyser.pdf [Internet]. Direktoratet for økonomistyring; 2018 [cited 2018 Sep 11]. Available from: <https://dfo.no/filer/Fagomr%C3%A5der/Utreddinger/Veileder-i-samfunnsokonomiske-analyser.pdf>
11. DFØ. Veileder til Utreddningsinstruksen – Instruks om utredning av statlige tiltak [Internet]. Direktoratet for økonomistyring (DFØ); 2018 [cited 2018 Aug 22]. Available from: <https://dfo.no/filer/Fagomr%C3%A5der/Utreddinger/Veileder-til-utredningsinstruksen.pdf>
12. Claxton K, Palmer S, Longworth L, Bojke L, Griffin S, Soares M, et al. A Comprehensive Algorithm for Approval of Health Technologies With, Without, or Only in Research: The Key Principles for Informing Coverage Decisions. Value in Health. 2016 Sep;19(6):885–91.
13. Vervaart M, Aas E, Asphaug L, Bjørnelv GMW, Burger EA, Wisløff T. I strid med etablert kunnskap. Dagens Medisin. 2021 Nov 2;3.
14. TLV. Venetoklaks - TLV Underlag för beslut om subvention 863/2020 [Internet]. 2020 Aug [cited 2020 Sep 10]. Available from: https://www.tlv.se/download/18.2b305b2817457f407a2a598c/1599732770897/bes200827_ve_nclxto.pdf
15. Nye Metoder. Sluttrapport - Utreddning og implementering av ordninger for midlertidig innføring og revurdering av nye metoder i Nye metoder for å tilrettelegge for innføring av persontilpasset medisin i tjenesten v1.0. 2021 Jun.

16. McKenna C, Soares M, Claxton K, Bojke L, Griffin S, Palmer S, et al. Unifying Research and Reimbursement Decisions: Case Studies Demonstrating the Sequence of Assessment and Judgments Required. *Value in Health*. 2015 Sep;18(6):865–75.
17. Eckermann S, Willan AR. The Option Value of Delay in Health Technology Assessment. *Med Decis Making*. 2008 May 1;28(3):300–5.
18. Claxton K, Palmer S, Longworth L, Bojke L, Griffin S, McKenna C, et al. Uncertainty, evidence and irrecoverable costs: Informing approval, pricing and research decisions for health technologies. *CHE Research Paper*. 2011;69:81.
19. Claxton K, Palmer S, Longworth L, Bojke L, Griffin S, McKenna C, et al. Informing a decision framework for when NICE should recommend the use of health technologies only in the context of an appropriately designed programme of evidence development. *Health Technol Assess [Internet]*. 2012 Nov [cited 2020 Nov 26];16(46). Available from: <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta16460/>



Bestilling nr: ID2022_002

Tittel på bestillingen:

Venetoklaks (Venclyxto) - Kombinasjon med obinutuzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) (og som ikke har del(17p)/TP53 eller del(11q)) (Leverandør ønsker en revurdering av ID2019_100)

Bakgrunn:

Leverandør har levert inn et forslag om revurdering av ID2019_100 som har følgende beslutning:

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (31.05.2021)

1. Venetoklaks (Venclyxto) innføres i kombinasjon med et anti-CD20-antistoff til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningsdato.

Forslaget fra leverandør innebærer en revurdering av den resterende delen av populasjonen innenfor den aktuelle indikasjonssordlyden, som ikke har 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon. Leverandør argumenterer med at de mener beslutningsgrunnlaget var mangelfullt siden det ikke ble gjennomført økonomiske analyser eller presentert forventningsverdier for tiltaket. Abbvie foreslår at en revurdering gjøres primært ved å fortsette vurderingen av allerede innsendt dokumentasjon fra forrige vurdering, ID2019_100. De foreslår imidlertid at dokumentasjonsgrunnlaget suppleres av AbbVie med nye oppdaterte statistiske scenarioanalyser til de indirekte sammenligningene.

Leverandør mener den norske beslutningen ikke er en god beslutning.

Legemiddelverket kan ikke se at det fremkommer nye opplysninger i det innsendte forslaget fra leverandør.

Leverandør har tidligere, blant annet i deres vedlegg til selve metodevurderingen og i møter med Legemiddelverket under selve utredningen av ID2019_100, kommet med den samme kritikken/en rekke av de samme argumentene som i det aktuelle forslaget. At leverandør var uenig i at det ikke ble gjennomført økonomiske analyser eller presentert forventningsverdier for tiltaket, var opplysninger som også forelå på beslutningstidspunktet.



Legemiddelverket bemerker ellers at leverandør benytter forslaget til å komme med en rekke synpunkter de har rundt håndtering av usikkerhet i helseøkonomiske analyser, samt deres mening om hvordan Legemiddelverket skal håndtere usikkerhet i helseøkonomisk analyser. Legemiddelverket vurderer det ikke riktig å gå i en inngående utredning eller diskusjon omkring disse forhold i denne egnethetsvurderingen. Dette ville vært et arbeid langt utover rammene for denne egnethetsvurderingen.

Som påpekt i metodevurderingen vil resultater fra en pågående fase 3 studie kunne redusere usikkerhet rundt helsegevinsten av venetoklaks i til bruk ved 1. linje KLL hos den pasientgruppen hvor venetoklaks ikke er innført i dag; CLL13/GAIA (NCT02950051) hvor venetoklaks + obinutuzumab blant annet sammenliknes med relevant behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis (FCR/BR). Derfor kan en revurdering for denne gruppen være relevant når data fra studien foreligger (forventes i 2023)

Legemiddelkostnader (inkl. mva)

-

Finansieringsordning:

Sykehus

Regulatorisk status for markedsføringstillatelse (MT):

Har MT

Leveringstid:

—

Legemiddelverkets vurdering av bestillingens relevans/egnethet :

Legemiddelverket kan ikke se at det foreligger nye opplysninger i denne saken i innsendte forslag fra leverandør.

Innspill til Nye metoder

Nye metoder samler innspill fra fagmiljøer i RHF-ene for å hjelpe Bestillerforum RHF med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum RHF som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for korte og konsise innspill fra fagpersoner med vekt på følgende spørsmål:

Metode ID2022_002 Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med obinituzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) og som ikke har del(17p)/TP53 eller del(11q). Revurdering.	
Spørsmål	Faglige innspill
Hvilken kunnskap har du om bruk av metoden i forslaget/metodevarslet i Norge i dag (klinikk/forskning)?	CLL 14 studie
Er det klinisk behov for metoden?	Tvilsom, er utprøvd for pas. med komorbiditeter, illness rating grade 6
Hvilken erfaring har du med metoden til aktuell pasientgruppe?	Ikke brukt
Er dette en metode som bør prioriteres for en eventuell metodevurdering nå? Grunngi gjerne.	nei
Foreligger det tilstrekkelig publisert kunnskap om metoden til å gjøre en metodevurdering?	Venetoclax plus obinutuzumab versus chlorambucil plus obinutuzumab for previously untreated chronic lymphocytic leukaemia (CLL14): follow-up results from a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. Al-Sawaf O et al. Lancet Oncol. 2020 Sep;21(9):1188-1200
Hvilke etablerte alternativer eller andre relevante metoder kjenner du til som er/vil bli tilgjengelige? (Oppgi eventuelt merkenavn/leverandører)	Ibrutinib + /- CD 20 antistoff
Er det andre forhold du mener er relevant i denne sammenhengen?	Komparator C+V er ikke standard, BKI + O/R hadde vært en relevant komparator Usikker hvordan Ibrutinib virker etter V+O

Avsender av faglig innspill:

Navn	Stilling	Arbeidssted
Peter Meyer	seksjonsoverlege	Avd. for blod og kreftsykdommer Stavanger universitetssjukehus Helse Stavanger HF

Samlet vurdering/prioritering (fylles ut av RHF-koordinator):

Metodevurdering anbefales ikke.

Innspill til Nye metoder

Nye metoder samler innspill fra fagmiljøer i RHF-ene for å hjelpe Bestillerforum RHF med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum RHF som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for korte og konsise innspill fra fagpersoner med vekt på følgende spørsmål:

Metode ID2022.002 Venetoklaks – kombinasjon obinutuzumab beh. Av voksne med tidligere ubehandlet KLL. Revurdering	
Spørsmål	Faglige innspill
Hvilken kunnskap har du om bruk av metoden i forslaget/metodevarslet i Norge i dag (klinikk/forskning)?	Klinikk
Er det klinisk behov for metoden?	Ja
Hvilken erfaring har du med metoden til aktuell pasientgruppe?	Erfaring med behandlingen hos e gruppene av KLL-pasienter hvor metoden er besluttet innført. Jeg benytter ikke obinutuzumab som anti-CD20 antistoff, men rituksimab som har en vesentlig lavere kostnad og høyst sannsynlig like god effekt.
Er dette en metode som bør prioriteres for en eventuell metodevurdering nå? Grunngi gjerne.	Ja
Foreligger det tilstrekkelig publisert kunnskap om metoden til å gjøre en metodevurdering?	Ja, etter min vurdering gjør det det.
Hvilke etablerte alternativer eller andre relevante metoder kjenner du til som er/vil bli tilgjengelige? (Oppgi eventuelt merkenavn/leverandører)	Behandlingsalternativet for en aktuelle gruppen er kjemoimmunterapi som er underlegen behandling med BTK-hemmere og BCL-2 hemmere med unntak av relativt unge pasienter med mutert KLL som kan tåle kjemoimmunterapi med fludarabin, syklofosamid og rituksimab.
Er det andre forhold du mener er relevant i denne sammenhengen?	Kostnadsberegningen for behandlingen bør baseres på rituksimab (biosimilars) til i.v. bruk og ikke obinutuzumab.

Avsender av faglig innspill:

Navn	Stilling	Arbeidssted
Geir E. Tjønnfjord	Avdelingsleder Professor i hematologi	Oslo universitetssykehus Avdeling for blodsykdommer Og Universitetet i Oslo

Samlet vurdering/prioritering (fylles ut av RHF-koordinator)

--

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2022_002

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjese sekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

1. Hvilket/e nasjonale faglige retningslinjer/krefthandlingsprogrammer kan påvirkes og status?
(Ingen / navn på retningslinjen; oppdatert år etc.).

Nasjonalt handlingsprogram for maligne lymfomer

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☒

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

3. Kontaktperson i Helsedirektoratet -representant for retningslinje/handlingsprogram:

Navn: Bente Bryhn

E-post:

Tlf.:

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

5. Er finansieringsansvaret for metoden plassert hos RHF-ene?

JA ☒, siden 15.7.2016 NEI ☐

6. Innspill til plassering av finansieringsansvaret og evt. andre innspill relatert til finansiering:

Ingen endring

Saksnummer: 004-22

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	07.01.2022

Forslag: ID2021_113 Ipilimumab (Yervoy) / Nivolumab (Opdivo) som andrelinjes immunterapibehandling av avansert melanom. Sak utsatt fra novembermøtet ref. sak 205-21.**Hva saken omhandler i korte trekk**

Behandlingen av saken ble utsatt fra novembermøtet (sak 205-21), og tas nå opp på ny etter at det ventes å foreligge oppdatert informasjon fra fagdirektørene som er relevant for behandlingen av denne saken. Leder av Bestillerforum for nye metoder informerer i møtet.

Bakgrunn

I protokollen fra novembermøtet i Bestillerforum for nye metoder står det:

«Legemidlets godkjente indikasjon er ikke avgrenset til behandlingslinje.

Det er behov for en nærmere drøfting rundt hvordan saken bør håndteres sett opp mot at legemidlet allerede er innført til førstelinjebehandling. Fagdirektørene drøfter problemstillingen nærmere til kommende møte.

Beslutning

Saken utsettes.»

Anbefaling:

Bestillerforum for nye metoder tar hensyn til oppdatert informasjon fra fagdirektørene når de tar stilling til om det skal gis ett oppdrag eller ikke basert på innkommet forslag.

Vedlegg *

Vedlegg 1: Oppsummeringen fra sekretariatet til møtet 22.11.2021. sak 205-21_ ID2021_113

Vedlegg 2: Forslagsskjema_ID2021_113

*Alle innspill og egnethetsvurderingen til metoden gjenfinnes i sin helhet i saksdokumentene til novembermøtet- se sak 205-21.

Saksnummer 004-22

Oppsummeringen fra sekretariatet til Bestillerforum 22.11.2021 (sak 205-21)

ID2021_113 Ipilimumab (Yervoy) / Nivolumab (Opdivo) som andrelinjes immunterapibehandling av avansert melanom. (forslag)

Kort om metoden fra forslaget:

- Forslagsstillere er: Norsk melanomgruppe
- Den foreslåtte metoden er behandling med ipilimumab (IPI) i kombinasjon med nivolumab (NIVO) for pasienter med avansert (inoperabelt stadium III eller stadium IV) malignt melanom som har progrediert på behandling med PD-1 hemmer.
- NIVO og IPI er indisert for behandling av avansert melanom hver for seg, mens kombinasjonsbehandling med IPI og NIVO i dag kun innført av Beslutningsforum for bruk i 1.linje. Basert på tilgjengelige kliniske data bør bruken av kombinasjonsbehandling ikke lengre begrenses til 1.linje. Forslag til PICO:
 - P:** Pasienter med avansert melanom som har progrediert på en PD-1 hemmer i monoterapi
 - I:** 2.linjes immunterapi med ipilimumab + nivolumab
 - C:** 2.linjes immunterapi med ipilimumab i monoterapi
 - O:** Objektiv respons rate, progresjonsfri overlevelse, totaloverlevelse
- En nylig publisert prospektiv, enarmet fase II studie fant en betydelig høyere responsrate om IPI gis i kombinasjon med PD-1 hemmeren pembrolizumab sammenliknet med historiske data med IPI i monoterapi. I tillegg viser en multisenter, retrospektiv kohortestudie, vesentlig høyere responsrate og totaloverlevelse når IPI ble gitt i kombinasjon med NIVO sammenliknet med IPI alene.
- Opp mot 30-50% av pasienter med avansert melanom utvikler hjernemetastaser, hvilket historisk er forbundet med en svært dårlig prognose. To prospektive fase II studier har vist betydelig effekt av kombinasjonen IPI og NIVO med en responsrate på over 50% hos selekterte pasienter. For majoriteten av disse var effekten langvarig. Den ene studien viste også effekt hos BRAF-muterte pasienter som tidligere hadde fått behandling med BRAF/MEK-hemmere.
- Behandlingen er i bruk i 1.linje i Norge, samt tilbys i senere linjer av private aktører. I mange europeiske land (f.eks. Sverige og Danmark), samt i USA, er bruken ikke begrenset til 1.linje. Amerikanske retningslinjer (NCCN) omtaler metoden som standard 2.linjes immunterapi. Lite trolig at noen større sammenliknende studie mot IPI alene kommer til å bli utført.
- Aktuell for 50 pasienter i Norge.
- Immunterapi kan gi bivirkninger, som i prinsipp kan ramme alle organsystemer og bli alvorlige. Med korrekt håndtering vil de fleste gå over. Sikkerheten av metoden er studert i en stor fase III-studie i 1.linje. Frekvensen av alvorlige bivirkninger i senere linjer ser i en retrospektiv studie ut til å være noe lavere enn i 1.linje (trolig fordi pasienter med alvorlige bivirkninger av første linjes behandling ikke er aktuelle for behandlingen), og sammenliknbar med bivirkningsraten sett ved behandling med IPI alene.

NYE METODER

- Kombinasjonsbehandling vil medføre noe økt kostnad sammenlignet med dagens bruk av IPI alene. Mange pasienter vil kunne oppnå god respons og langtidsoverlevelse med PD-1 hemmer i monoterapi.
- Med dagens ordning er IPI/ NIVO kombinasjonen låst til 1. linje. Dette medfører at en unødvendig stor andel får IPI/NIVO i første linje og denne kombinasjonen er forbundet med flere og mer alvorlige bivirkninger og komplikasjoner. Vi ønsker således at IPI/ NIVO kombinasjonen godkjennes i 1. og 2. linje. Den totale bruken, og dermed kostnadene, vil trolig ikke endre seg nevneverdig med denne justeringen.

Egnethetsvurdering fra Statens legemiddelverk:

- Ipilimumab / nivolumab ble innført til 1.linjebehandling av pasienter med avansert inoperabel føflekkreft (malignt melanom) i 2017 (ID2015_053).
- Godkjent indikasjon: Nivolumab som monoterapi eller i kombinasjon med ipilimumab er indisert til behandling av avansert (inoperabel eller metastatisk) melanom hos voksne. Indikasjonen spesifiserer ikke behandlingen til en bestemt linje, men studien som ligger til grunn for MT er basert på pasienter som ikke tidligere hadde fått systemisk kreftbehandling for inoperabel eller metastatisk melanom.
- Kombinasjonsbehandling blir brukt i mye mindre grad enn monoterapi med PD-1-hemmer (nivolumab eller pembrolizumab), til tross for at kombinasjonen har noe høyere responsrate og totaloverlevelse. Hovedgrunnen til dette er høyere toksisitet med kombinasjonsbehandlingen.
- I lys av publiserte studieresultat, anbefalingene fra National Comprehensive Cancer network (NCCN) og bivirkningsbildet, meiner Legemiddelverket at det er relevant å vurdere bruk av kombinasjonsbehandlinga i 2.linje (heller enn i 1.linje).
- Bruk i 1. linje ble innført av Beslutningsforum i 2017. I den godkjente indikasjonen for nivolumab i kombinasjon med ipilimumab er det ikke tydelig avgrenset til behandlingslinje ved avansert melanom.
- Gitt at det trolig er svært få pasienter som er aktuelle for ipilimumab i andrelinje, og dermed PD-1-hemmer, er det ikke trolig at utgiftene blir veldig store.
- Det er ikke tilstrekkelig datagrunnlag tilgjengelig til å understøtte en kostnad-per-QALY-analyse (CUA) av kombinasjonsbehandling (nivolumab eller pembrolizumab i kombinasjon med ipilimumab) i andrelinje.
- Basert på informasjon fra forslagsstiller bør det vurderes om et ev. oppdraget bør være: «Nivolumab eller pembrolizumab i kombinasjon med ipilimumab som andrelinjes immunterapi for pasienter med avansert melanom.»

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF: Ingen.

Innspill fra pasientforening (hele innspillet vedlagt):

- Innspill fra: Melanomforeningen
- I juni 2017 ble kombinasjonsbehandlingen med nivolumab og ipilimumab godkjent som behandling i 1. linje av pasienter med avansert inoperabel føflekkreft i Norge. Imidlertid foreligger tungtveiende argument for bruk også i senere behandlingslinjer.
- Ved tilbakefall har denne pasientgruppen veldig få medikamentelle alternativer.
- Kombinasjonen har dokumentert effekt ved hjernemetastaser.

NYE METODER

- I andre land i Europa inkludert Sverige og Danmark er denne kombinasjonen tilgjengelig for pasienter over 1. linje.
- Gjeldene regel bidrar til økt klasseskille blant pasienter i det offentlige helsevesenet. Pasienter med god økonomi kan kjøpe behandlingen privat.
- Melanomforeningen erfarer at nåværende regel om «èn gang og kun først» ofte ikke er kjent for pasienter som er nydiagnostiserte med stadium IV, og i noen tilfeller heller ikke av behandlende lege selv.
- Er det rimelig å bli nektet kombibehandling senere fordi den ble valgt bort i 1. linje?
- Det finnes ikke klare medisinske rasjonale for å begrense kombinasjonsbehandlingen til 1. linje. Gjeldene begrensning i bruk er dermed økonomisk fundert noe som norsk helsevesen ikke bør være bekjent av.

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg (hele innspill vedlagt):

Helse Vest RHF:

Innspill fra fagmiljø:

- Det er et klinsikt behov for metoden, og den bør prioriteres for metodevurdering: I aktuell pasientgruppe er metoden best tilgjengelig behandling. Spesielt viktig for pasienter med hjernemetastaser.
- Mener at det foreligger tilstrekkelig med publisert kunnskap til å gjennomføre en metodevurdering: Både retrospektiv og prospektiv data støtter bruk i 2. linje. Resultater på disse studier er nokså like.
- Behandlingsalternativ: Ipilimumab monoterapi er tilgjengelig alternativ som er ikke god. I fremtiden kan pembrolizumab + Lenvatinib bli et alternativ.

Samlet vurdering/prioritering: Metodevurdering anbefales.

Helse Nord RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Sør-Øst RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Midt Norge RHF:

Innspill: Ingen.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Kan påvirke Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne melanomer. Ser behov for en hurtig metodevurdering.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene siden 01.05.2017. Overført fra Folketrygden.

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 forlagsstiller kjent med dokumentet [Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](#) (link) (kryss av): ☐

Opplysninger om forlagsstiller

Navn/kontaktperson	Oddbjørn Straume
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Norsk melanomgruppe
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Oddbjorn.straume@helse-bergen.no
Dato for innsending av forslag	31.08.21

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

*Denne kan endres under den videre behandlingen i systemet for Nye metoder:

Ipilimumab i kombinasjon med nivolumab som andre linjes immunterapi for pasienter med avansert melanom

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Den foreslåtte metoden er behandling med ipilimumab (IPI) i kombinasjon med nivolumab (NIVO) for pasienter med avansert (inoperabelt stadium III eller stadium IV) malignt melanom som har progrediert på PD-1 hemmer behandling.

Ipilimumab og nivolumab er monoklonale antistoffer som hemmer negative regulatoriske kontrollpunkter i immunsystemet (CTLA4 respektive PD-1) og opphever hemmende signaler som forhindrer en effektiv antitumoral immunitet. Dermed oppnås et mer effektivt T-celle mediert drap av kreftceller.

Nivolumab og ipilimumab er indisert for behandling av avansert melanom hver for seg, mens kombinasjonsbehandling med ipilimumab og nivolumab i dag kun har godkjennelse fra beslutningsforum for bruk i første linje.

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

I dag er PD-1 hemmer (nivolumab eller pembrolizumab) førstelinjes behandling for de fleste pasienter med avansert melanom, og kan gi langvarig sykdomskontroll hos ca 30 % av pasientene og er generelt godt tolerert (23% grad 3-4 bivirkninger). Kombinasjonsbehandling med ipilimumab og nivolumab (IPI/NIVO) gir en numerisk høyere responsrate og totaloverlevelse (5 års overlevelse 52% mot 44%), men gir alvorlige (grad 3-4) bivirkninger hos hele 59% av pasientene og anbefales dermed kun for nøyere selekterte pasienter.

For pasienter som har progrediert på en PD-1 hemmer (samt BRAF/MEK-hemmer for BRAF-muterte), er evidensgrunnlaget for videre behandling begrenset. Andrelinjes behandling med ipilimumab i monoterapi kan gi effekt hos ca 10-15% av pasientene og er beskrevet i Nasjonalt handlingsprogram som et mulig behandlingsalternativ.

En nylig publisert prospektiv, enarmet fase II studie (NCT02743819) fant en betydelig høyere responsrate (29%) om ipilimumab gis i kombinasjon med PD-1 hemmeren pembrolizumab sammenliknet med historiske data med ipilimumab i monoterapi. I tillegg viser en multisenter, retrospektiv kohortestudie, vesentlig høyere responsrate (31% mot 13%) og totaloverlevelse (HR for død 0.5, median overlevelse 20,4 mot 8,8 måneder) når ipilimumab ble gitt i kombinasjon med nivolumab sammenliknet med ipilimumab alene.

Kombinasjonsbehandling med ipilimumab og nivolumab er nå beskrevet som standard andre linjes immunterapi i internasjonale anbefalinger (NCCN) og det er dermed lite trolig at større noen større sammenliknende studie mot ipilimumab alene kommer til å bli utført.

Opp mot 30-50% av pasienter med avansert melanom utvikler hjernemetastaser, hvilket historisk er forbundet med en svært dårlig prognose. To prospektive fase II studier har vist betydelig intrakraniell effekt av kombinasjonsimmunterapi med ipilimumab og nivolumab (NCT02374242, NCT02320058) med en responsrate på over 50% hos selekterte pasienter. For majoriteten av disse var effekten langvarig (median progresjons fri overlevelse ikke oppnådd). Den ene studien viste også effekt hos BRAF-muterte pasienter som tidligere hadde fått systemisk behandling med BRAF/MEK-hemmere.

Basert på tilgjengelige kliniske data bør bruken av kombinasjonsbehandling med ipilimumab og nivolumab ikke lengre begrenses til første linje.

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.*

Population	Pasienter med avansert melanom som har progrediert på en PD-1 hemmer i monoterapi
Intervention	Andrelinjes immunterapi med ipilimumab + nivolumab
Comparator	Andrelinjes immunterapi med ipilimumab i monoterapi
Outcome	Objektiv respons rate, progresjonsfri overlevelse, totaloverlevelse

4. 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?)

Den foreslåtte metoden vil erstatte dagens tilbud der ipilimumab gis i monoterapi som annen linjes immunterapi for utvalgte pasienter. Samtidig vil metoden føre til noe minsket bruk av ipi-nivo i første linje.

Metoden forventes å gi effekt (objektiv respons) og forlenget levetid hos omlag en tredjedel av de behandlede pasientene. Metoden anses ikke kurativ, selv om endel pasienter trolig kan oppnå langtidsoverlevelse.

5. Forslaget gjelder:	Ja	Nei
En metode som er aktuell for spesialisthelsetjenesten	☒	☐
En ny og innovativ metode	☐	☒
Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode	☒	☐
En sammenligning mellom flere metoder	☐	☒
Er metoden tatt i bruk?	☒	☐
Hvis ja – metode er tatt i bruk i klinisk praksis	☒	☐
Hvis ja – metode er tatt i bruk innen forskning/utprøving	☐	☒
Revurdering/utfasing av en metode som er tatt i bruk i klinisk praksis	☐	☒

Eventuelle kommentarer til bruken av metoden:

Behandlingen er i bruk i første linje i Norge, samt tilbys i senere linjer av private aktører. I mange europeiske land (f.eks. Sverige og Danmark), samt i USA, er bruken av IPI/NIVO ikke begrenset til første linje. Amerikanske retningslinjer (NCCN) omtaler metoden som standard andre linjes immunterapi.

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

Legemiddel ☒

Medisinsk utstyr som er CE-merket* ☐

*Angi klassifisering og bruksområde:

Medisinsk utstyr som ikke er CE-merket ☐

Prosedyre ☐

Screening ☐

Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud ☒

Organisatorisk oppsett av helsetjenesten ☐

Annet (beskriv) ☐

7. Finansieringsansvar Ja Nei

Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag? ☒ ☐

Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden? ☒ ☐

Eventuelle kommentarer:

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

☒ ☐

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

Nasjonalt handlingsprogram for melanom omtaler behandlingen som anbefalt behandling til avansert melanom i første linje.

9. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)? Ja Nei

☐ ☒

Angi eventuelt type strålekilde, utstyr og stråleeksponering:

10. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Fagområde onkologi.

Pasienter med avansert melanom som har progrediert på en PD-1 hemmer monoterapi eller BRAF/ MEK hemmere.

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

Klinisk effekt	☒
Sikkerhet/bivirkninger	☒
Kostnader/ressursbruk	☒
Kostnadseffektivitet	☒
Organisatoriske konsekvenser	☐
Etiske	☒
Juridiske	☐

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

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Svært alvorlig (dødelig)

Forventet effekt

Basert på publiserte kliniske data vil opp mot 30% av pasientene kunne ha god effekt (objektiv respons) av annen linjes immunterapi med IPI/NIVO. Med behandlingen er anslått median overlevelse rundt to år, og en del av pasientene vil trolig oppnå langtidsoverlevelse.

Med dagens behandling (IPI) oppnår kun ca 10-15% effekt (objektiv respons) og median overlevelse er trolig under ett år.

Sikkerhet og bivirkninger

Immunterapi med kan gi inflammatoriske eller autoimmune bivirkninger, som i prinsipp kan ramme alle organsystemer og bli alvorlige. Med korrekt håndtering vil de fleste gå over.

Sikkerheten av behandling med IPI/NIVO er studert i en stor fase III studie i første linje (NCT01844505). Risikoen for alvorlige bivirkninger (grad 3-4) var da 59%, hvilket er høyere enn for behandling med nivolumab eller ipilimumab i monoterapi (23% respektive 28%). De vanligste bivirkningene for kombinasjonsbehandling var diaré, fatigue, kløe, utslett, kvalme, feber, nedsatt appetitt, ALAT/ASAT økning og hypothyreoidisme.

Frekvensen av alvorlige bivirkninger i senere linjer ser i en retrospektiv studie ut til å være noe lavere enn i første linje (trolig fordi pasienter med alvorlige bivirkninger av første linjes behandling ikke er aktuelle for behandlingen), og sammenliknbar med bivirkningsraten sett ved behandling med ipilimumab alene.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

50

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Kombinasjonsbehandling vil medføre noe økt kostnad sammenlignet med dagens bruk av ipilimumab alene. Mange pasienter vil kunne oppnå god respons og langtidsoverlevelse med PD-1 hemmer i monoterapi. Med dagens ordning er IPI/ NIVO kombinasjonen låst til første linje. Dette medfører at en unødvendig stor andel får IPI/NIVO i første linje og denne kombinasjonen er forbundet med flere og mer alvorlige bivirkninger og komplikasjoner. Vi ønsker således at IPI/ NIVO kombinasjonen godkjennes i 1ste og 2dre linje. Den totale bruken, og dermed kostnadene, vil trolig ikke endre seg nevneverdig med denne justeringen.

13. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger). (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg nå.)

- 1- [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne melanomer](#)
- 2- Metodevurdering: «Ipilimumab (Yervoy) / Nivolumab (Opdivo) - Indikasjon I» (ID2015_053)
- 3- Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. Five-Year Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. *N Engl J Med*. 2019;381(16):1535-1546
- 4- Pires da Silva I, Ahmed T, Reijers ILM, et al. Ipilimumab alone or ipilimumab plus anti-PD-1 therapy in patients with metastatic melanoma resistant to anti-PD-(L)1 monotherapy: a multicentre, retrospective, cohort study. *Lancet Oncol*
- 5- Olson DJ, Eroglu Z, Brockstein B, et al. Pembrolizumab Plus Ipilimumab Following Anti-PD-1/L1 Failure in Melanoma [published online ahead of print, 2021 May 4]. *J Clin Oncol*. 2021;JCO2100079. doi:10.1200/JCO.21.00079
- 6- Tawbi HA, Forsyth PA, Algazi A, et al. Combined Nivolumab and Ipilimumab in Melanoma Metastatic to the Brain. *N Engl J Med*. 2018;379(8):722-730
- 7- Long GV, Atkinson V, Lo S, et al. Combination nivolumab and ipilimumab or nivolumab alone in melanoma brain metastases: a multicentre randomised phase 2 study. *Lancet Oncol*. 2018;19(5):672-681.
- 8- [NCCN Clinical Practice Guidelines In Oncology – Melanoma: Cutaneous. Version 2.2021](#)

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

Bristol-Myers Squibb

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

lipilimumab og nivolumab har markedsføringstillatelse i Norge

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

17. 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.)

Norsk Melanomgruppe har ingen økonomiske interesser i saken.

Saksnummer: 005-22

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder og Statens legemiddelverk
Dato:	05.01.2022

Oppfølging av sak 211-21 fra Bestillerforum - ID2021_130 Vedolizumab (Entyvio) til behandling av voksne med pouchitt, som har gjennomgått proktokolektomi med ileoanalt bekkenreservoar (IPAA) ved ulcerøs kolitt, og som ikke tolerere eller responderer på behandling med antibiotika

Hva saken omhandler i korte trekk

I møte i Bestillerforum for nye metoder 22.11.2021 ble følgende metode diskutert: *ID2021_130 Vedolizumab (Entyvio) til behandling av voksne med pouchitt, som har gjennomgått proktokolektomi med ileoanalt bekkenreservoar (IPAA) ved ulcerøs kolitt, og som ikke tolererer eller responderer på behandling med antibiotika.*

Under diskusjonen i møtet ble det reist spørsmål ved om pasientgruppen allerede omfattes av indikasjonen som er besluttet innført (ID2014_037 Vedolizumab (Entyvio) til behandling av alvorlig aktiv ulcerøs kolitt og Chrons sykdom - innført 16.11.2015 – link [her](#)).

Bestillerforum så behov for å få dette nærmere undersøkt før det tas stilling til et eventuelt oppdrag.

Beslutning i Bestillerforum 22.11.2021: Sekretariatet for nye metoder koordinerer et arbeid med å innhente innspill for å se på grensedragningen mellom ID2021_130 og ID2014_037 Vedolizumab (Entyvio) til behandling av alvorlig aktiv ulcerøs kolitt og Chrons sykdom. Saken tas deretter tilbake til Bestillerforum for nye metoder.

Innspill fra klinikere:

Vi har nå fått følgende tilbakemeldinger fra de to klinikerne i Helse Vest som kom med innspill til metodevarslet av ID2021_130, der de begge mener at aktuell pasientgruppe ikke omfattes av indikasjon som allerede er besluttet innført.

Hilde Løland von Volkmann (Helse Bergen):

«Det er grensedragning selvsagt, mellom pouchitt (betennelse i reservoar hos pasienter som er koletomert pga ulcerøs kolitt) og pasienter med Ulcerøs kolitt i kolon. Som kjent består Pouch av tynntarmslimhinne. Man behandler pasienter med crohns sykdom, med affeksjon i tynntarmen, med Entyvio. Men, pouchitt er en egen «tilstand», som ikke alltid responderer på samme medisin som Crohns og ulcerøs kolitt gjør. Da det ikke foreligger nok dokumentert effekt på Vedolizumabbehandling av pouchitt anser jeg det som viktig å metodeevaluere dette».

Lars Karlsen (Helse Stavanger):

«Pouchitt er en egen entitet, selv om det er en følgetilstand etter kirurgisk behandling for ulcerøs colitt. Behandlingsalternativene er pt begrensede og med utilstrekkelig effekt. Behandlingen av pouchitt med vedolizumab omfattes ikke av allerede godkjent indikasjon».

Bestillerforum bes ta stilling til om det skal bestilles en metodevurdering

Vedlegg: Metodevarsel og Oppsummering fra Bestillerforum 22.11.2021

Sak 005-22

Saksnummer 211-21 Oppsummering fra sekretariatet

ID2021_130 Vedolizumab (Entyvio) til behandling av voksne med pouchitt som har gjennomgått proktokolektomi med ileoanalt bekkenreservoar ved ulcerøs kolitt, og som ikke tolererer eller responderer på behandling med antibiotika (Metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Indikasjonsutvidelse. Foreløpig ikke MT i Norge, EU eller USA. Under vurdering hos EMA.
- Legemiddelform: Pulver til konsentrat til infusjonsvæske.
- Dagens behandling består av bredspektret antibiotikum eller kjemoterapeutikum ved akutt pouchitt. Ved kronisk eller residiverende pouchitt benyttes kortikosteroid, eventuelt biologisk behandling hvis ikke bedring.
- Identifisert en klinisk fase IV studie som er avsluttet og hvor resultater foreligger.
- Beslutningsforum for nye metoder har tidligere innført virkestoffet ([ID2014_037](#)).
- Legemiddelverket foreslår en hurtig metodevurdering.

Innspill fra firma:

- Metoden er tidligere innført til behandling av ulcerøs kolitt og Chrons sykdom. Dette metodevarslet gjelder en ny indikasjon - kronisk pouchitt. Det er ønskelig å presisere at denne nye indikasjonen ikke representerer en ny pasientpopulasjon i Norge, men er en komplikasjon av ulcerøs kolitt.
- Komparative analyser av vedolizumab for kronisk pouchitt vil ikke være mulig pga. begrenset eller ingen kliniske data for potensiell komparator.
- Det foreslås å bruke metodevurderingsløp A – konkurranseutsetting - da vedolizumab allerede er inkludert i LIS TNF BIO-anbudet til behandling av ulcerøs kolitt.
- Det er ikke kjent hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden, men basert på globale estimater kan det være rundt 100 pasienter i Norge.
- MT er estimert mai/juni 2022.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF: Ingen.

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg (hele innspill vedlagt):

Helse Vest RHF: (Hele innspillet vedlagt)

Innspill fra fagmiljø:

Innspill 1: Det er klinisk behov for metoden og den bør prioriteres for metodevurdering.

Innspill 2: Det er klinisk behov for metoden og bør prioriteres for metodevurdering da dagens behandling er utilfredsstillende.

Samlet vurdering/anbefaling: Anbefaler metodevurdering.

Helse Nord RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Sør-Øst RHF:

Innspill: Ingen.

NYE METODER

Helse Midt Norge RHF:

Innspill: Ingen.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Ingen nasjonale faglige retningslinjer påvirkes.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene siden 02.01.2018.

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Vedolizumab (Entyvio) til behandling av voksne pasienter med pouchitt, som har gjennomgått proktokolektomi med ileoanalt bekkenreservoar (IPAA) ved ulcerøs kolitt, og som ikke tolererer eller responderer på behandling med antibiotika

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L04AA33 Virkestoffnavn: Vedolizumab Handelsnavn: Entyvio Legemiddelform: Pulver til konsentrat til infusjonsvæske MT-søker/innehaver: Takeda Pharma AS (2)	☒ Legemiddel ☐ Annet: <i>diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak</i> 1.4 Tag (merkna) ☐ Vaksine ☐ Genterapi ☐ Medisinsk stråling ☐ Companion diagnostics ☐ Annet:	☒ Specialisthelsetjenesten ☐ Folketrygd: blåresept ☐ Kommune ☐ Annet:	Mage- og tarmsykdommer
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger ☐ Fullstendig metodevurdering ☒ Hurtig metodevurdering (CUA) ☐ Forenklet vurdering ☐ Avvente bestilling ☐ Ingen metodevurdering Kommentar:	☒ Klinisk effekt relativ til komparator ☒ Sikkerhet relativ til komparator ☒ Kostnader / Ressursbruk ☒ Kostnadseffektivitet Kommentar:		
	☐ Juridiske konsekvenser ☐ Ethiske vurderinger ☐ Organisatoriske konsekvenser ☐ Annet		

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarslings. Metodevarslings skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](https://om.mednytt.no).

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsok.no).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Ulcerøs kolitt er en diffus, uspesifikk slimhinne-inflammasjon som nesten alltid involverer rektum (proktitt), men som kan spre seg til øvrige kolon og kan affisere et lite stykke av distale ileum (bachwash ileitt) (3). Ved akutt fulminant kolitt behandlingsrefraktær kolitt og kolitt med dysplasi eller kreft vil man trenge kirurgi. De fleste pasienter med ulcerøs kolitt som trenger kirurgi anbefales proktokolektomi med ileoanalt bekkenreservoar (IPAA) (8). IPAA er en operasjon som innebærer at tykktarmen og endetarmen blir fjernet. Av nederste delen av tynntarmen konstrueres et reservoar (beholder) som blir sydd ned til endetarmsåpningen hvor lukkemuskelen er intakt (4). Pouchitt (betennelse i reservoaret) er en postoperativ komplikasjon som følge av bekkenreservoarkirurgi. Det er definert som økende avføringsfrekvens, endret avføringskonsistens, blodig avføring og smerter av varighet i over to døgn (7). Ulcerøs kolitt forekommer hos ca. 250 av 100.000 personer (9). Det er uklart hvor mange pasienter som vil være aktuell for metoden.

Dagens behandling

For akutt pouchitt benyttes ciprofloksacin (bredspektret antibiotikum, fluorokinolon) eller metronidazol (kjemoterapeutikum) i 14 dager. Kronisk/residiverende pouchitt (fortsett symptomer etter 4 uker): 8 uker med budesonid (kortikosteroid). Ingen bedring etter behandling med budesonid vurderes biologisk behandling, Anti-TNF som førstevalg eventuelt tacrolimus (peroralt eller lokalt) (5).

Virkningsmekanisme

Binder seg spesifikt til $\alpha 4\beta 7$ -integrin, som fortrinnsvis uttrykkes i tarmsøkende T-hjelpelymfocytter. Ved binding til $\alpha 4\beta 7$ hos visse lymfocytter, hemmer vedolizumab adhesjon av disse cellene til mukosalt addressincelleadhesjonmolekyl-1 (MAdCAM-1) i slimhinner, men ikke til vaskulærcelleadhesjonmolekyl-1 (VCAM-1). MAdCAM-1 uttrykkes hovedsakelig i endotelceller i tarmen og spiller en kritisk rolle i transport av T-lymfocytter til vev i mage-tarmkanalen. Vedolizumab binder ikke til, eller hemmer funksjonen til $\alpha 4\beta 1$ - og $\alpha E\beta 7$ -integriner. (6)

Tidligere godkjent indikasjon

Voksne med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt eller moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons, mistet respons eller som var intolerante overfor konvensjonell behandling eller en TNF- α -antagonist (6).

Mulig indikasjon

Til behandling av voksne pasienter med pouchitt, som har gjennomgått proktokolektomi med ileoanalt bekkenreservoar (IPAA) ved ulcerøs kolitt, og som ikke tolererer eller responderer på behandling med antibiotika (1).

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- ☐ Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
 - ☒ Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
 - ☐ Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode
- Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag					
3.1 Relevante og sentrale kliniske studier					
Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie					
Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter (18-80 år) med kronisk pouchitt (n=102)	Vedolizumab 300 mg intravenøst (IV)	Placebo (IV)	Prosent av deltakerne med kronisk og tilbakevendende pouchitt	NCT02790138 , EARNEST Fase 4	Avsluttet
3.2 Metodevurderinger og –varsel					
Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Metoden er tidligere metodevurdert, men med en annen indikasjon (for status se NyeMetoder ID2014 037)				
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Det pågår minst en relevant internasjonal metodevurdering (9, 10)				
Metodevarsel	Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1).				

4. Referanser

1. Vedolizumab, SPS. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/vedolizumab/>
2. CHMP Draft agenda for the meeting on 21-24 June 2021. European Medicines Agency. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-21-24-june-2021-meeting_en.pdf
3. Ulcerøs kolitt, NEL [Sist oppdatert 29. juli 2021]. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/magetarm/tilstander-og-sykdommer/tykktarm/ulceros-kolitt>
4. Bekkenreservoar, St. Olav hospital. Tilgjengelig fra: <https://stolav.no/behandlinger/bekkenreservoar>
5. Poucheproblemer inkludert pouchitt, eHåndbok. Tilgjengelig fra: <https://ehandboken.ous-hf.no/document/129973>
6. Entyvio, Felleshåndboken. Tilgjengelig fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/entyvio-takeda-589602#indikasjoner>
7. Bekkenreservoarkirurgi, Tidsskriftet Den Norske Legedforening, 2010;130:1150-2. Tilgjengelig fra: <https://tidsskriftet.no/2010/06/aktuelt/bekkenreservoarkirurgi>
8. Bekkenreservoar ved ulcerøs kolitt, Gastrologen [Publisert 03 Mars 2019]. Tilgjengelig fra: <https://gastroenterologen.no/2019/11/bekkenreservoar-ved-ulceros-kolitt/>
9. Ulcerøs kolitt, NHI [sist oppdatert 12.12.2020]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/magetarm/inflammatorisk-tarmsykdom/ulceros-kolitt/>
10. Chandan S, Mohan BP, Kumar A, Khan SR, Chandan OC, Kassab LL, Ponnada S, Kochhar GS. [Safety and Efficacy of Biological Therapy in Chronic Antibiotic Refractory Pouchitis: A Systematic Review With Meta-analysis](#). J Clin Gastroenterol. 2021 Jul 1;55(6):481-491.
11. Ribaldone DG, Pellicano R, Saracco GM, Morino M, Astegiano M. [Vedolizumab for treatment of chronic refractory pouchitis: a systematic review with pool analysis](#). Rev Esp Enferm Dig. 2020 Jan;112(1):59-63.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
08.10.2021	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden
*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no . Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

Saksnummer 006-22 Oppsummering fra sekretariatet

ID2022_005 Omburtamab I-131 til behandling av nevroblastom med CNS / leptomeningeale metastaser (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Nytt virkestoff. Foreløpig ikke MT i Norge, EU eller USA, men under vurdering hos EMA. Tilkjent orphan drug designation.
- Legemiddelform: infusjonsvæske, oppløsning. Radiofarmaka - administreres ved intracerebroventrikulær infusjon.
- Omburtamab I-131 er et immunglobulin G1 (IgG1) monoklonalt antistoff merket med radioaktiv jod (131I).
- I Norge diagnostiseres 6-10 nye tilfeller årlig, og rundt halvparten opptrer som metastatisk sykdom.
- Dagens behandling består av kun observasjon i de enkleste tilfellene til intensiv terapi med cellegift, kirurgi, høydosebehandling med autolog stamcellestøtte, stråling, vitamin A og immunterapi med GD2-antistoff hos barn over 1 år med metastatisk sykdom (GD2-antistoffet dinutuximab beta ble godkjent i Beslutningsforum juni 2019 til behandling av høyrisiko nevroblastom og relapserende/refraktær nevroblastom ([ID2015 051](#))).
- Identifisert to kliniske studier. En fase I som er avsluttet og en fase III som er estimert avsluttet i 2026.
- Legemiddelverket foreslår en hurtig metodevurdering.

Innspill fra Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet (DSA):

- Metoden anvender ioniserende stråling forbundet med bruk av radiofarmaka basert på I-131 og faller inn under DSA sitt forvaltningsområde.
- Viktig å påse at strålingsrisiko og eventuelle strålevernmessige sikkerhetstiltak er tilstrekkelig vurdert og inkludert i metodevurderingen.
- Litteratursøk som omfatter typiske stråledoser til både pasient og personell bør inkluderes i FHI sitt innledende litteratursøk dersom det blir relevant med en metodevurdering.

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg (hele innspill vedlagt):

Helse Vest RHF + Helse Sør Øst RHF (kliniker arbeider begge steder):

Innspill fra fagmiljø: Det er klinisk behov for metoden og bør prioriteres for metodevurdering da det per i dag ikke finnes standard behandling for CNS residiv av nevroblastom og median overlevelse ved bruk av dagens behandlingsmodaliteter (hovedsakelig operasjon og stråling) er <1 år. Få publikasjoner og problem med at det ikke er noen kontrollgruppe.

Kan diskutere om det formålstjenlig å opprette denne behandlingen i Norge med et så lite pasientgrunnlag (0-1 pas/år), eller om man skal gjøre en avtale og fatte et vedtak om at aktuelle pasienter kan sendes til samarbeidende nordiske eller europeiske sentra som tilbyr denne behandlingen (eksempelvis København).

Samlet vurdering / anbefaling: Metodevurdering bør gjennomføres dersom nok tilgjengelige data fra kliniske studier (lite så langt?). Svært lite pasientgrunnlag i Norge. Anbefale inklusjon i kliniske studier (nord-europeisk)?

NYE METODER

Helse Nord RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Midt Norge RHF:

Innspill: Ingen.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av hjernesvulster og Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft hos barn kan bli påvirket. Hdir ser behov for en hurtig metodevurdering.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene siden 01.01.2022.

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Omburtamab I-131 til behandling av nevroblastom med CNS/leptomeningeale metastaser

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom). (1)

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: V10XA03

Virkestoffnavn:
omburtamab I-131

Handelsnavn:

Legemiddelform:
Infusjonsvæske, oppløsning

MT-søker/innehaver: Y-
Mabs Therapeutics A/S (1)

1.3 Metodetype

☒ Legemiddel
☐ Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merknad)

☐ Vaksine
☐ Genterapi
☐ Medisinsk stråling
☐ Companion diagnostics
☒ Annet: radiofarmaka

1.5 Finansieringsansvar

☒ Spesialisthelsetjenesten
☐ Folketrygd: blåresept
☐ Kommune
☐ Annet:

1.6 Fagområde

Kreftsykdommer

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

☐ Fullstendig metodevurdering
☒ Hurtig metodevurdering (CUA)
☐ Forenklet vurdering
☐ Avvente bestilling
☐ Ingen metodevurdering

Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

☒ Klinisk effekt relativ til komparator
☒ Sikkerhet relativ til komparator
☒ Kostnader / Ressursbruk
☒ Kostnadseffektivitet
☐ Juridiske konsekvenser
☐ Etske vurderinger
☐ Organisatoriske konsekvenser
☐ Annet

Kommentar:

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslere. Metodevarslere som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarslere og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](https://om.mednytt.no).

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Nevroblastom er en ondartet svulst med utgangspunkt i embryonale perifere nerveceller som vanligvis diagnostiseres hos små barn, men sporadiske tilfeller kan også forekomme hos ungdom og unge voksne. I Norge diagnostiseres 6-10 nye tilfeller årlig, og rundt halvparten opptrer som metastatisk sykdom. De fleste nevroblastomer har utgangspunkt i binyrene, men svulsten kan oppstå alle steder det er sympatisk nervevev. Prognosen ved nevroblastom varierer fra nær 100 % overlevelse ved lokal sykdom og gode prognostiske faktorer til rundt 30 % overlevelse hos barn over 1 år med metastatisk sykdom. Dårligst prognose finner vi hos barn > 5 år på diagnosetidspunktet. (2)

Dagens behandling

Behandlingen varierer fra kun observasjon i de enkleste tilfellene til intensiv terapi med cellegift, kirurgi, høydosebehandling med autolog stamcellestøtte, stråling, vitamin A og immunterapi med GD2-antistoff hos barn over 1 år med metastatisk sykdom. I Norge behandles nærmest alle barn med nevroblastom etter SIOOPEN-protokoller (www.sioopen.org). Internasjonalt er bruken av immunterapi med GD2-antistoff økende. (2) GD2-antistoffet dinutuximab beta ble godkjent i Beslutningsforum juni 2019 til behandling av høyrisiko nevroblastom og relapserende/refraktær nevroblastom.

Virkningsmekanisme	Omburtamab I-131 er et immunglobulin G1 (IgG1) monoklonalt antistoff merket med radioaktiv jod (¹³¹ I). Antistoffet bindes til kreftceller, og den radioaktive joden skader disse cellene. Det administreres ved intracerebroventrikulær infusjon. (3)
Tidligere godkjent indikasjon	Ingen
Mulig indikasjon	Behandling av nevroblastom med CNS/leptomeningeale metastaser (4)
Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics	☐ Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis) ☒ Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis) ☐ Det er på nåværende tidspunkt uavklart om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst 2 kliniske studier.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter med bekreftet malign diagnose kjent som reaktiv for omburtamab med CNS/Leptomeningeal sykdom n = 109	50 mCi I-131-omburtamab (to sykluser) som intracerebroventrikulær infusjon med 33 % dosereduksjon for barn < 3 år og 50 % reduksjon for barn < 1 år	Ingen	OS (totaloverlevelse) etter 3 år	NCT00089245 fase I	Avsluttet
Pasienter < 18 år med nevroblastom med metastaser i CNS eller leptomeningeal spredning n = 32	50 mCi I-131-omburtamab (to sykluser) som intracerebroventrikulær infusjon med 33 % dosereduksjon for barn < 3 år og 50 % reduksjon for barn < 1 år	Ingen	OS (totaloverlevelse) etter 3 år	NCT03275402 fase II/III	Estimeres avsluttet i 2026

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- En annen behandlingsmetode som omfatter samme indikasjon er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status se Nye metoder ID2015_051 , dinutuksimab beta).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Metoden er under vurdering i Storbritannia (5)
Metodevarsel	- Det foreligger minst to relevante metodevarsler (1, 6)

4. Referanser

1. Omburtamab I-131: Neuroblastoma in children [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert april 2021; lest 28. september 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/omburtamab-i-131/>
2. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft hos barn Nasjonal faglig retningslinje IS-2925; Helsedirektoratet utgitt 05/2020. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/barnekreft/behandling-av-kreftsykdommer/solide-svulster/nevroblastom>
3. Technology Appraisal Omburtamab I-131, NICE Health <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10608/documents>
4. Innspill til metodevarsel for legemidler. Y-Mabs Therapeutics A/S. 8. oktober 2021.
5. Omburtamab for treating relapsed neuroblastoma (ID1664) [nettdokument]. Manchester, UK: National Institute for Health and Care Excellence. In development (GID-TA10608). [oppdatert 12. juli 2021; lest 28. september 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10608/documents>
6. [131I-omburtamab for neuroblastoma with central nervous system or leptomeningeal metastasis in paediatric patients](#). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2019. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 15011.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
10.12.2021	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden
*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no . Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

Innspill til forslag ID2022_005: Omburtamab I-131 til behandling av nevroblastom med sentralnervesystem (CNS)/leptomeningeale metastaser

Til behandling i Bestillerforum RHF 17. januar 2022

Fra aktør:	Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet (DSA)
Navn:	Eva G. Friberg - fagdirektør
Dato:	03.01.2022

Metoden anvender stråling:

Metoden anvender ioniserende stråling forbundet med bruk av radiofarmaka basert på I-131 og faller inn under DSA sitt forvaltningsområde. Strålevernforskriften stiller krav til at virksomheten må kunne dokumentere at nye metoder er vurdert berettiget på generelt grunnlag før disse tas i allmenn bruk, jf. § 39 første ledd. Metodevurderinger som er gjennomført i henhold til retningslinjene gitt i Nye Metoder ansees som tilstrekkelig dokumentasjon dersom vurderingene adresserer strålevern (doser og risiko) på en tilfredsstillende måte, jf. kommentarene til § 39.

Relevant informasjon om metoden:

Metoden anvender radiofarmaka som anvender I-131. Bruk av radiofarmaka stiller krav til strålevern av pasient, personell og allmennheten. I tillegg stilles det krav til håndtering av radioaktivt avfall og utslipp til miljøet. Det er viktig å påse at strålingsrisiko og eventuelle strålevernmessige sikkerhetstiltak er tilstrekkelig vurdert og inkludert i metodevurderingen. Enkelte strålevernmessige tiltak kan få organisatoriske og/eller økonomiske konsekvenser. Litteratursøk som omfatter typiske stråledoser til både pasient og personell bør inkluderes i FHI sitt innledende litteratursøk dersom det blir relevant med en metodevurdering.

Kontaktperson ved DSA om metoden går til metodevurdering:

Kontaktperson for Nye Metoder: Eva G. Friberg, fagdirektør medisinsk strålebruk, seksjon medisinsk strålebruk, epost: eva.friberg@dsa.no, tlf: 92063754

Kontaktperson for faglige spørsmål og deltagelse i eventuell metodevurdering: Kristine Gulliksrud, seniorrådgiver, seksjon medisinsk strålebruk, epost: kristine.gulliksrud@dsa.no, tlf: 67162668

Innspill til Nye metoder

Nye metoder samler innspill fra fagmiljøer i RHF-ene for å hjelpe Bestillerforum RHF med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum RHF som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for korte og konsise innspill fra fagpersoner med vekt på følgende spørsmål:

Metode ID2022_005 Omburtamab I-131 til behandling av nevroblastom med sentralnervesystem (CNS) / leptomeningeale metastaser	
Spørsmål	Faglige innspill
Hvilken kunnskap har du om bruk av metoden i forslaget/metodevarslet i Norge i dag (klinikk/forskning)?	Metoden har ikke vært i bruk i Norge foreløpig, men vi har sendt en pasient til denne behandlingen via compassionate use program til København (fra Huakeland Universitetssykehus)
Er det klinisk behov for metoden?	Ja, det finnes per i dag ingen standard behandling for CNS residiv av nevroblastom
Hvilken erfaring har du med metoden til aktuell pasientgruppe?	Jeg har erfaring med en pasient vi sendte til København. Ellers har jeg sett presentasjoner vedr resultatet av denne behandlingen ved Memorial Sloan Kettering presentert på ulike barneonkologiske konferanser.
Er dette en metode som bør prioriteres for en eventuell metodevurdering nå? Grunngi gjerne.	Ja. Vi har som sagt ingen standard behandling av CNS tilbakefall av nevroblastom, og median overlevelse ved bruk av dagens behandlingsmodaliteter (hovedsakelig operasjon og stråling) er <1 år.
Foreligger det tilstrekkelig publisert kunnskap om metoden til å gjøre en metodevurdering?	Problemet med de få publikasjonene som er, er at det ikke er noen kontrollgruppe. Selvsagt kan historiske kontrollgrupper brukes, som viser en svært kort medianoverlevelse etter CNS tilbakefall, men man kan kritisere publikasjonene ved at det er en selektert gruppe (med responders) som kommer så langt som til å få denne behandlingen. Gruppen som har i all hovedsak gitt denne behandlingen (ved Memorial Sloan Kettering Cancer Center i USA) hadde et abstract på ASCO i 2017 som beskriver behandlingen av 105 pasienter, men det har foreløpig ikke kommet noen full publisasjon siden 2010 (Kramer et al, J Neurooncol 2010) så vidt jeg kan finne (bortsett fra publisasjon i 2020 som fokuserer på redusert stråledose, men der pasientene også har fått behandling med aktuell metode). Pågående studie

	(NCT03275402) har ikke publisert noen resultater foreløpig. Til tross for få publikasjoner, er dette en behandling som frembringer stor optimisme på de internasjonale nevroblastommøtene og de fleste kolleger innen nevroblastombehandling mener dette er en lovende behandling for denne svært sjeldne pasientgruppen med CNS tilbakefall (ca 2.7% av nevroblastompasientene i Europeisk materiale, Berlanga et al, Eur J of Cancer 2020). Gruppen ved MSK presenterer banebrytende EFS tall i denne pasientpopulasjonen.
Hvilke etablerte alternativer eller andre relevante metoder kjenner du til som er/vil bli tilgjengelige? (Oppgi eventuelt merkenavn/leverandører)	Ingen pågående tilsvarende CNS-rettede behandlingsstudier/metoder som anses relevante.
Er det andre forhold du mener er relevant i denne sammenhengen?	Man kan diskutere om det er formålstjenlig å opprette denne behandlingen i Norge med et så lite pasientgrunnlag (0-1 pas/år), eller om man skal gjøre en avtale og fatte et vedtak om at aktuelle pasienter kan sendes til samarbeidende nordiske eller europeiske sentra som tilbyr denne behandlingen (eksempelvis København)

Avsender av faglig innspill:

Navn	Stilling	Arbeidssted
Maria Winther Gunnes	Overlege	Barneklubben Haukeland universitetssykehus Helse Bergen HF + Oslo Universitetssykehus

Samlet vurdering/prioritering (fylles ut av RHF-koordinator):

Metodevurdering bør gjennomføres dersom nok tilgjengelige data fra kliniske studier (lite så langt?). Svært lite pasientgrunnlag i Norge. Anbefale inklusjon i kliniske studier (nord-europeisk)?

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2022_005

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjesekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

1. Hvilket/e nasjonale faglige retningslinjer/krefthandlingsprogrammer kan påvirkes og status?

(Ingen / navn på retningslinjen; oppdatert år etc.).

Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av hjernesvulster, fem ulike handlingsprogram utgitt 2020, og Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft hos barn, utgitt 2020

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☒

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

3. Kontaktperson i Helsedirektoratet -representant for retningslinje/handlingsprogram:

Navn: Kaja Fjell Jørgensen

E-post: kaja.fjell.jorgensen@helsedir.no

Tlf.:

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

5. Er finansieringsansvaret for metoden plassert hos RHF-ene?

JA ☒, siden 1.1.2022 NEI ☐

6. Innspill til plassering av finansieringsansvaret og evt. andre innspill relatert til finansiering:

Legemiddel mot sjeldne sykdommer

Saksnummer 007-22 Oppsummering fra sekretariatet

ID2022_006 Emicizumab (Hemlibra) som profylakse ved mild til moderat hemofili A uten antistoff mot faktor VIII (Metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Indikasjonsutvidelse.
- Foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos EMA.
- Legemiddelform: injeksjonsvæske.
- Emicizumab er et monoklonalt antistoff. Det binder aktiverte faktor IX og X for å gjenopprette funksjonen til manglende faktor VIII som er nødvendig for effektiv hemostase.
- Nåværende indikasjon for Emicizumab er rutinemessig profylakse for å forebygge blødningsepisoder hos pasienter med hemofili A med antistoff mot faktor VIII eller hos pasienter med alvorlig hemofili A uten antistoff mot faktor VIII.
- Identifisert en fase III-studie som var estimert avsluttet i november 2021.
- Legemiddelverket foreslår å avvente med en bestilling.

Kommentar fra sekretariatet

- Emicizumab er metodevurdert tidligere i Nye metoder. Det foreligger en nei-beslutning for ID2018_066 (pasienter uten antistoffer) og en ja-beslutning for ID2017_104 (pasienter som har utviklet antistoffer). Det ble ikke gitt et spesifikt oppdrag til ID2021_023 (pasienter uten antistoffer og alvorlig hemofili A) i februarmøtet i Bestillerforum i 2021.

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg (hele innspill vedlagt):

Helse Vest RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Nord RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Sør-Øst RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Midt Norge RHF:

Innspill: Ingen.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet:

-Påvirker p.t ingen Nasjonale faglige retningslinjer.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene fra 01.08.2018.

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Emicizumab (Hemlibra) til behandling av pasienter med mild eller moderat hemofili A uten antistoff mot faktor VIII hvor profylakse er klinisk indisert

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: B02BX06

Virkestoffnavn: Emicizumab

Handelsnavn: Hemlibra

Legemiddelform:
Injeksjonsvæske,
oppløsning

MT-søker/innehaver: Roche
Registration GmbH (1)

1.3 Metodetype

☒ Legemiddel
☐ Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merknad)

☐ Vaksine
☐ Genterapi
☐ Medisinsk stråling
☐ Companion diagnostics
☐ Annet:

1.5 Finansieringsansvar

☒ Specialisthelsetjenesten
☐ Folketrygd: blåresept
☐ Kommune
☐ Annet:

1.6 Fagområde

Blodsykdommer

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

☐ Fullstendig metodevurdering
☐ Hurtig metodevurdering (CUA)
☐ Forenklet vurdering
☒ Avvente bestilling
☐ Ingen metodevurdering

Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

☒ Klinisk effekt relativ til komparator
☒ Sikkerhet relativ til komparator
☒ Kostnader / Ressursbruk
☒ Kostnadseffektivitet

☐ Juridiske konsekvenser
☐ Etske vurderinger
☐ Organisatoriske konsekvenser
☐ Annet

Kommentar:

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslere. Metodevarslere som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarslere og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](https://om.mednytt.no).

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Hemofili er en arvelig blødersykdom. Ved hemofili type A har pasienten nedsatt mengde av faktor VIII. Faktor VIII inngår i koagulasjonssystemet som normalt skal stanse en oppstått blødning (2). I Norge kjenner vi til 400-500 personer med hemofili (januar 2020), det vil si at cirka 1 av 10 000 har denne diagnosen. Hemofili A forekommer omkring fire ganger så ofte som hemofili B. Vi skiller mellom tre alvorlighetsgrader av hemofili: mild, moderat og alvorlig. Cirka en tredjedel av registrerte personer med hemofili har sykdommen i mild grad. De som har mellom 5 og 30 % av normal faktoraktivitet i blodet, har hemofili i mild grad. Mellom 1 og 5 % aktivitet kalles moderat hemofili. Er faktoraktiviteten mindre enn 1 %, kaller vi det hemofili i alvorlig grad.(3)

Dagens behandling

Målet med behandlingen er å hindre nye blødninger og hindre skader forårsaket av blødninger.(2) Større blødninger kan behandles med tilførsel av den manglende blodlevringsfaktoren i konsentrert form som må gis intravenøst.(3)

Virkningsmekanisme

Emicizumab er et humanisert monoklonalt modifisert immunglobulin G4 (IgG4)-antistoff med en bispesifikk antistoffstruktur. Emicizumab binder aktivert faktor IX og faktor X for å gjenopprette funksjonen til manglende faktor VIII som er nødvendig for effektiv hemostase. Emicizumab har ingen strukturlikhet eller homolog sekvens med faktor VIII og induserer eller forsterker dermed ikke utviklingen av direkte inhibitorer av faktor VIII.(4)

Tidligere godkjent indikasjon

Hemlibra er indisert til rutinemessig profylakse for å forebygge blødningsepisoder hos pasienter med

-hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel) med antistoff mot faktor VIII

-alvorlig hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel, FVIII < 1 %) uten antistoff mot faktor VIII.
Hemlibra kan brukes i alle aldersgrupper.(4)

Mulig indikasjon

Til behandling av pasienter med mild eller moderat hemofili A uten antistoff mot faktor VIII hvor profylakse er klinisk indisert

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- ☐ Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- ☒ Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- ☐ Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter (barn, voksne og eldre) med mild eller moderat hemofili A uten antistoff mot faktor VIII (N= 70)	Emicizumab 3 mg/kg en gang i uken i 4 uker, etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med 1,5 mg ukentlig, 3 mg/kg hver annen uke eller 6 mg/kg hver 4. uke i opptil 30 mnd	Ingen	Årlig blødningsrate	NCT04158648 HAVEN 6 Fase III	Estimert avsluttet november 2021

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Metoden er foreslått til nasjonal vurdering (for status se NyeMetoder ID2017_104 , ID2018_066 og ID2021_023) - Andre behandlingsmetoder/diagnostiske tester/fremgangsmåter som omfatter samme sykdommen er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status se Nye metoder ID2016_035 , ID2016_036 , ID2016_052 , ID2016_090 , ID2018_020 , ID2018_098 , ID2020_058 , og ID2021_118)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt.(5-7)
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (8).

4. Referanser

- Committee for medicinal products for human use (CHMP). Draft agenda for the meeting on 8-11 November 2021. European Medicines Agency. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-8-11-november-2021-meeting_en.pdf
- Hemofili, blødersykdom: Norsk Helseinformatikk (NHI) [oppdatert 11.06.2020; lest 01.11.2021]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/barn/blod-og-lymf/blodersykdom-hemofili/>
- Hemofili A og B, mild grad. Senter for sjeldne diagnoser; september 2020. Tilgjengelig fra: https://www.sjeldnediagnoser.no/docs/PDF/Diagnosefoldere/2020/Hemofili_A_og_B_-_mild_grad_20.pdf
- Hemlibra: EPAR - Product information (Norwegian). European Medicines Agency; [oppdatert 23.09.2021]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/hemlibra-epar-product-information_en.pdf
- Donners A, Rademaker CMA, Bevers LAH, Huitema ADR, Schutgens REG, Egberts TCG, et al. Pharmacokinetics and Associated Efficacy of Emicizumab in Humans: A Systematic Review. Clin Pharmacokinet 2021.
- Reyes A, Révil C, Niggli M, Chebon S, Schlagmüller S, Flacke JP, et al. Efficacy of emicizumab prophylaxis versus factor VIII prophylaxis for treatment of hemophilia A without inhibitors: network meta-analysis and subgroup analyses of the intra-patient comparison of the HAVEN 3 trial. Current medical research and opinion 2019;35(12):1.
- Rodriguez-Merchan EC, Valentino LA. Emicizumab: Review of the literature and critical appraisal. Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia 2019;25(1):11-20.
- Emicizumab: Hemlibra: Mild to moderate haemophilia A in patients without inhibitors to factor VIII: Specialist Pharmacy Service, NHS [oppdatert 02.03.2021; lest 01.11.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/emicizumab/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
10.12.2021	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden
*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no . Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2022_006

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjese sekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

1. Hvilket/e nasjonale faglige retningslinjer/krefthandlingsprogrammer kan påvirkes og status?
(Ingen / navn på retningslinjen; oppdatert år etc.).

Ingen

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☐

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

3. Kontaktperson i Helsedirektoratet -representant for retningslinje/handlingsprogram:

Navn:
E-post:
Tlf.:

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

5. Er finansieringsansvaret for metoden plassert hos RHF-ene?

JA ☒, siden 1.8.2018 NEI ☐

6. Innspill til plassering av finansieringsansvaret og evt. andre innspill relatert til finansiering:

Ny indikasjon, ingen endring av finansieringsansvar

Saksnummer 008-22 Oppsummering fra sekretariatet

ID2022_007 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk HER2-positiv adenokarsinom i mage eller gastroøsofageal overgang som har mottatt én tidligere anti-HER2-basert behandling. (Metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Indikasjonsutvidelse.
- Foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos EMA.
- Legemiddelform: Pulver til konsentrat til infusjonsvæske.
- Trastuzumabderukstekan er et monoklonalt antistoff, et HER2-rettet antistoff-legemiddelkonjugat som forårsaker DNA-skade og celledød.
- Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for magekreft oppdatert september 2021 og nasjonale behandlingsretningslinjer for spiserørskreft oppdatert februar 2020. Behandlingen av kreft i den gastroøsofageale overgang avhenger av lokasjonen og følger behandlingslinjer for magekreft eller spiserørskreft ut ifra lokasjon.
- Kreft i magesekken med fjernmetastaser og/eller ikke-resektabel svulst er vanligvis ikke mulig å helbrede, og intensjonen for all behandling blir derfor palliativ. Hensikten med systemisk behandling er å stabilisere sykdommen, lindre plager, forlenge symptomfattig periode og helst også øke levetiden.
- Identifisert en fase III-studie fra hvilken resultater på overlevelse (OS) ventes i november 2024. Det foreligger publiserte resultater fra en fase II studie, og det ventes resultater fra ytterligere to fase II-studier i henholdsvis januar 2022 og desember 2023.
- Virkestoffet er tidligere metodevurdert i Nye metoder- se ID2021_006 (brystkreft). På nåværende tidspunkt er virkestoffet ikke besluttet innført til andre indikasjoner i Nye metoder.
- Legemiddelverket foreslår en hurtig metodevurdering.

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg (hele innspill vedlagt):

Helse Vest RHF:

Innspill 1 fra fagmiljø:

- Vi bruker trastuzumab ved HER2 positiv ventrikkeltumor. Vi bruker topoisomerase inhibitor (irinotecan) som standard andrelinje eller tredje linje ved ventrikkeltumor.
- Det er et klinisk behov for metoden og den bør prioriteres for metodevurdering: Måltrettet levering av topoisomeraseinhibitor derukstekan til HER2 positive tumor celler oppfattes som en svært lovende og personilpasset behandling. Kjenner ikke til andre alternativer for denne subgruppen av pasienter.

Innspill 2 fra fagmiljø:

- Metoden bør prioriteres for metodevurdering. Det er lovende resultater.

Samlet vurdering/prioritering: Metodevurdering anbefales.

Helse Nord RHF:

Innspill: Ingen.

NYE METODER

Helse Sør-Øst RHF:

Innspill fra fagmiljø:

- Det er absolutt et klinisk behov for metoden og den bør prioriteres for metodevurdering.
- Behandling er kjemoterapi + trastuzumab i første linje. Ved progresjon må vi skifte til 2. og 3. linje behandling. Mindre enn 15 pasienter i Norge er, etter progresjon på 2 eller 3 linje med kjemoterapi, fortsatt kandidater for evt. 4. linje. For denne lille gruppe, som vanligvis er yngre pasienter og/eller pasienter med god allmenntilstand, er det viktig at denne type behandling er tilgjengelig da er det per i dag ikke finnes annen behandling som er godkjent i Norge.

Helse Midt Norge RHF:

Innspill: Ingen.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet:

- Kan påvirke Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i magesekken (ventrikkelkreft), sist oppdatert 28.09.21
- Ser behov for en hurtig metodevurdering.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene fra 01.12.2020.

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk HER2-positiv adenokarsinom som har mottatt én tidligere anti-HER2-basert behandling

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01XC41

Virkestoffnavn:
trastuzumabderukstekan

Handelsnavn: Enhertu

Legemiddelform:
Pulver til konsentrat til
infusjonsvæske, oppløsning
MT-søker/innehaver:
Daiichi Sankyo (1)

1.3 Metodetype

☒ Legemiddel
☐ Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merknad)

☐ Vaksine
☐ Genterapi
☐ Medisinsk stråling
☐ Companion diagnostics
☐ Annet:

1.5 Finansieringsansvar

☒ Spesialisthelsetjenesten
☐ Folketrygd: blåresept
☐ Kommune
☐ Annet:

1.6 Fagområde

Kreft; Mage- og tarmkreft
Kreft; Spiserørskreft

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

☐ Fullstendig metodevurdering
☒ Hurtig metodevurdering (CUA)
☐ Forenklet vurdering
☐ Avvente bestilling
☐ Ingen metodevurdering

Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

☒ Klinisk effekt relativ til komparator
☒ Sikkerhet relativ til komparator
☒ Kostnader / Ressursbruk
☒ Kostnadseffektivitet
☐ Juridiske konsekvenser
☐ Etske vurderinger
☐ Organisatoriske konsekvenser
☐ Annet

Kommentar:

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarslingsplattform. Metodevarslingsplattform skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på [nyemetoder.no](https://www.fhi.no/nyemetoder). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](https://www.fhi.no/om-mednytt).

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://www.fhi.no/legemiddelsok).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

95 % av maligne svulster i magesekken er adenokarsinomer, mens resten fordeles mellom lymfomer, neuroendokrine svulster (NET og NEC), gastrointestinal stromal tumor (GIST) og andre sjeldne former.

Det oppdages omtrent 400 nye tilfeller med kreft i magesekken i Norge årlig (2018), og frekvensen er fortsatt avtagende. For om lag 20 år siden var det 1100 nye tilfeller årlig. Gjennomsnittlig alder ved diagnose er 75 år, og 60 % er menn. Overlevelse ved kreft i magesekken har for hele pasientgruppen økt fra 17 % i perioden 1976-1980 til 27 % i perioden 2013-2017 for menn og fra 15 % til 26 % for kvinner. Overlevelse er sterkt relatert til sykdomsstadium med 60 % fem-års overlevelse for lokalisert sykdom for menn (58 % for kvinner), mens kun 3 % av pasienter (både menn og kvinner) med fjernspredning er i live etter 5 år (2).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for magekreft oppdatert september 2021 (2) og nasjonale behandlingsretningslinjer for spiserørskreft oppdatert februar 2020 (3). Behandlingen av kreft i den gastroøsofageale overgang avhenger av lokasjonen og følger behandlingslinjer for magekreft eller spiserørskreft ut ifra lokasjon.

Kreft i magesekken med fjernmetastaser og/eller ikke-resektabel svulst er vanligvis ikke mulig å helbrede, og intensjonen for all behandling blir derfor palliativ. Hensikten med systemisk behandling er å stabilisere sykdommen, lindre plager, forlenge symptomfattig periode og helst også øke levetiden. Behandling av metastaserende sykdom består av kirurgi, strålebehandling og kjemoterapi (2).

Anbefalinger ved medikamentell behandling av avansert eller metastatisk magekreft:

Første linje:

FOLFOX, CapOx, annet platinum/5-FU, alternativt FLOT regimet. Ved HER-2 positiv sykdom (IHC 2+ og FISH+, eller IHC3+) anbefales trastuzumab i kombinasjon med platinum / fluoropyrimidin doblet kjemoterapi. Ved PD-L1 CPS $\geq$ 5 kan kombinasjonen av kjemoterapi og PD-1 hemmer vurderes. For de med PD-L1 CPS $\geq$ 5 og begrenset metastatisk sykdom kan også PD-1 hemmer i monoterapi vurderes

Andre og ytterligere linjer behandling: Taksaner (paclitaxel eller docetaxel) hvis ikke brukt før eller irinotecan basert (FOLFIRI, FLIRI eller irinotecan monoterapi)

Tredjelinje/fjerde linje kjemoterapi med trifluridin / tipiracil kan vurderes for pasienter med ECOG 0–1.

Anbefalinger for behandling av metastaserende spiserørskreft:

Førstelinsjes behandling:

Det finnes ikke ett regime som er å foretrekke framfor de andre. Som hovedregel bør et tostoffs regime med et fluoropyrimidin i kombinasjon med oxaliplatin, irinotecan eller et taxan vurderes. Aktuelle regimer er CapOx, FOLFOX eller FLOX. FOLFIRI kan også være aktuelt ved adenokarsinom. Trippelregimer kan vurderes til yngre pasienter i god allmentilstand (PS 0–1). Aktuelle regimer er modifisert DCF eller FLOT. Ved HER2-positiv adenokarsinom (IHC 2+ og ISH+, eller IHC 3+) anbefales trastuzumab i kombinasjon med cisplatin og kapecitabin/5FU.

På individuelt grunnlag er det akseptabelt å erstatte Cisplatin med Oxaliplatin.

Andrelinjebehandling: Vurderes hos pasienter i god allmentilstand (ECOG 0–1). Irinotecan- eller taxanbaserte regimer kan vurderes (evidensgrad A).

Tredjelinjebehandling: Hvis tredjelinjes behandling skal gis, bør dette gjøres innenfor en protokoll.

Rutinemessig behandling utenfor protokoll anbefales ikke.

Virkningsmekanisme	Trastuzumab derukstekan (Dxd) er et HER2-rettet antistoff-legemiddelkonjugat. Trastuzumab er et humanisert anti-HER2 IgG1. DXd er en topoisomerase I-hemmer festet til trastuzumab ved hjelp av en spaltbar kobling. Etter binding til HER2 på tumorceller gjennomgår trastuzumab derukstekan intracellulær spalting av koblingen, utført av lysosomale enzymer. Ved frigjøring trenger DXd gjennom cellmembranet og forårsaker DNA-skade og apoptotisk celledød.
Tidligere godkjent indikasjon	Enhertu som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastaserende HER2-positiv brystkreft som har fått to eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer.(4)
Mulig indikasjon	Trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk HER2-positiv adenokarsinom som har mottatt én tidligere anti-HER2-basert behandling (1)
Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics	☐ Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis) ☒ Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis) ☐ Det er på nåværende tidspunkt uavklart om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter som er 20 år eller eldre som har patologisk dokumentert lokalavansert eller metastatisk adenokarsinom i mage eller gastroøsofageale overgang med progresjon etter minst 2 linjer med behandling (n=233)	Trastuzumab-derukstekan 6,4mg/kg hver tredje uke på dag 1 av første sykklus.	Physician's Choice (SoC) Enten Irinotekan eller Pacclitaxel	Objective respons rate (ORR) definert som andel med beste respons eller delvis respons	DESTINY-Gastric01 NCT03329690 , Fase II	Resultater er publisert, Shitara et al 2020
Pasienter som er 18 år eller eldre som har patologisk dokumentert HER2-positiv mage og gastroøsofagealovergangskreft som er inoperabel eller metastatisk og som har progressert under eller etter behandling med trastuzumab. (n=79)	Trastuzumab-derukstekan	Ingen	ORR	DESTINY-Gastric02 NCT04014075 Fase II	Januar 2022
Pasienter som er 18 år og eldre med patologisk dokumentert mage og gastroøsofagealeovergangskreft av typen adenokarsinom som tidligere har blitt behandlet i metastatisk setting (n=490)	Trastuzumabderukstekan 6,4 mg/kg intravenøst en gang hver tredje uke på dag 1 av 21-dagersyklusen.	Ramucirumab + paclitaxel	OS	DESTINY-Gastric04 NCT04704934 Fase III	15. november 2024
Pasienter som er 18 år eller eldre med patologisk dokumentert adenokarsinom i mage eller gastroøsofageal overgang med progresjon etter minst 2 tidligere behandlinger med platinum og fluorpyrimidin. (n=75)	Trastuzumabderukstekan	ingen	ORR	NCT04989816 Fase II	31. desember 2023

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Fremgangsmåten, men med en annen indikasjon er foreslått til nasjonal vurdering (for status se NyeMetoder ID2021_006) - Andre behandlingsmetoder/diagnostiske tester/fremgangsmåter som omfatter samme indikasjon er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status se Nye metoder ID2017_106 og ID2019_013)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (5, 6)
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (7)

4. Referanser

1. Committee for medicinal products for human use (CHMP) Draft agenda for the meeting on 08-11 November 2021. https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-8-11-november-2021-meeting_en.pdf
2. Kreft i magesekken – handlingsprogram - Helsedirektoratet [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/kreft-i-magesekken-handlingsprogram>.
3. Spiserørskreft – handlingsprogram - Helsedirektoratet [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/spiserorskreft-handlingsprogram>.
4. Chmp. Enhertu, INN-trastuzumab deruxtecan [Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/enhertu-epar-product-information_no.pdf.
5. Epistemonikos. Trastuzumab Deruxtecan: Changing the Destiny of HER2 Expressing Solid Tumors [Available from: <https://www.epistemonikos.org/en/documents/2a137a3d28df546518c61d27224f7c457d0f7e8>.
6. NICE. Project information | Trastuzumab deruxtecan for treating HER2-positive unresectable or metastatic gastric or gastro-oesophageal junction cancer after 2 or more therapies [ID3933] | Guidance | NICE [Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10815>.
7. NIHR. Trastuzumab deruxtecan for HER2-positive gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma – third-line | Innovation Observatory [Available from: <https://www.io.nihr.ac.uk/report/trastuzumab-deruxtecan-for-her2-positive-gastric-or-gastroesophageal-junction-adenocarcinoma-third-line/>.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
10.12.2021	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://www.legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.

Innspill til Nye metoder

Nye metoder samler innspill fra fagmiljøer i RHF-ene for å hjelpe Bestillerforum RHF med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum RHF som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for korte og konsise innspill fra fagpersoner med vekt på følgende spørsmål:

Metode ID2020_007 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk HER-2 positiv adenocarcinom i mage eller gastroøsofageal overgang.	
Spørsmål	Faglige innspill
Hvilken kunnskap har du om bruk av metoden i forslaget/metodevarslet i Norge i dag (klinikk/forskning)?	Jeg har kunnskap om bruk av trastuzumab og topoisomerase inhibitor (irinotecan) ved ventrikkcancer.
Er det klinisk behov for metoden?	Ja
Hvilken erfaring har du med metoden til aktuell pasientgruppe?	Vi bruker trastuzumab ved HER2 positiv ventrikkcancer. Vi bruker topoisomerase inhibitor (irinotecan) som standard andrelinje eller tredje linje ved ventrikkcancer
Er dette en metode som bør prioriteres for en eventuell metodevurdering nå? Grunngi gjerne.	Ja. Måltrettet levering av topoisomeraseinhibitor derukstekan til HER2 positive cancer celler oppfattes som en svært lovende og persontilpasset behandling.
Foreligger det tilstrekkelig publisert kunnskap om metoden til å gjøre en metodevurdering?	Ja
Hvilke etablerte alternativer eller andre relevante metoder kjenner du til som er/vil bli tilgjengelige? (Oppgi eventuelt merkenavn/leverandører)	Jeg kjenner ikke til andre alternativer for denne subgruppen av pasienter.
Er det andre forhold du mener er relevant i denne sammenhengen?	Nei.

Avsender av faglig innspill:

Navn	Stilling	Arbeidssted
Nils Idar Glenjen	Overlege	Avdeling for kreftbehandling og medisinsk fysikk Haukeland Universitetssjukehus Helse Bergen HF

Samlet vurdering/prioritering (fylles ut av RHF-koordinator):

Metodevurdering anbefales.

Innspill til Nye metoder

Nye metoder samler innspill fra fagmiljøer i RHF-ene for å hjelpe Bestillerforum RHF med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum RHF som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for korte og konsise innspill fra fagpersoner med vekt på følgende spørsmål:

Metode ID2022_007 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk HER2-positiv adenokarsinom i mage eller gastroøsofageal overgang	
Spørsmål	Faglige innspill
Hvilken kunnskap har du om bruk av metoden i forslaget/metodevarslet i Norge i dag (klinikk/forskning)?	
Er det klinisk behov for metoden?	
Hvilken erfaring har du med metoden til aktuell pasientgruppe?	Ingen erfaring for aktuell indikasjon.
Er dette en metode som bør prioriteres for en eventuell metodevurdering nå? Grunngi gjerne.	Ja.
Foreligger det tilstrekkelig publisert kunnskap om metoden til å gjøre en metodevurdering?	Det er lovende resultater.
Hvilke etablerte alternativer eller andre relevante metoder kjenner du til som er/vil bli tilgjengelige? (Oppgi eventuelt merkenavn/leverandører)	
Er det andre forhold du mener er relevant i denne sammenhengen?	

Avsender av faglig innspill:

Navn	Stilling	Arbeidssted
Bjørnar Gilje	Avdelingsoverlege	Avd. for blod og kreftsykdommer Stavanger universitetssjukehus Helse Stavanger HF

Samlet vurdering/prioritering (fylles ut av RHF-koordinator):

Metodevurdering anbefales.

Innspill til Nye metoder

Nye metoder samler innspill fra fagmiljøer i RHF-ene for å hjelpe Bestillerforum RHF med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum RHF som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for korte og konsise innspill fra fagpersoner med vekt på følgende spørsmål:

Metode Metodevarsel LM125_2021; Oppdatert versjon 10.12.2021:	
ID2022_007 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av voksne pasienter med lokalt HER2-positiv adenokarsinom som har mottatt én tidligere anti-HER2-basert behandling	
Spørsmål	Faglige innspill
Hvilken kunnskap har du om bruk av metoden i forslaget/metodevarslet i Norge i dag (klinikk/forskning)?	Vi har ikke brukt Trastuzumabderukstekan (Enhertu) tidligere.
Er det klinisk behov for metoden?	Absolutt JA
Hvilken erfaring har du med metoden til aktuell pasientgruppe?	
Er dette en metode som bør prioriteres for en eventuell metodevurdering nå? Grunngi gjerne.	HER2 positive pasienter utgjør ca 12 % av pasienter med gastroøsofageal adenokarsinom (mindre enn 40 pasienter total per år i hele Norge). Av de er det mindre enn 30 pasienter som ikke kan opereres og må tilbys systemisk livsforlengende behandling. Behandling er kjemoterapi + trastuzumab i første linje. Ved progresjon må vi skifte til 2. og 3. linje behandling. Det er ca 50 % av denne gruppe (mindre enn 15 pasienter) som etter progresjon på 2 eller 3 linjer med kjemoterapi fortsatt er kandidater for evt. 4. linje. For denne lille gruppe, som vanligvis er yngre pasienter, er det viktig at denne type behandling (Enhertu) er tilgjengelig, da det ikke er annen tilgjengelig behandling.
Foreligger det tilstrekkelig publisert kunnskap om metoden til å gjøre en metodevurdering?	JA
Hvilke etablerte alternativer eller andre relevante metoder kjenner du til som er/vil bli tilgjengelige? (Oppgi eventuelt merkenavn/leverandører)	Per i dag er ingen behandling som er godkjent i Norge
Er det andre forhold du mener er relevant i denne sammenhengen?	Den aktuelle gruppe for behandling med denne metoden er en liten gruppe som kan dreie seg 15 pasienter i hele Norge. De er vanligvis yngre pasienter og/eller med god allmenntilstand

Avsender av faglig innspill:

Navn	Stilling	Arbeidssted
Ghazwan Al-Haidari MD., MRCP (UK)	Overlege onkolog. Fagansvarlig på øvre GI cancer	Kreftsentret OUS, Ullevål

Samlet vurdering/prioritering (fylles ut av RHF-koordinator)

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2022_007

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjeseekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

1. Hvilket/e nasjonale faglige retningslinjer/krefthandlingsprogrammer kan påvirkes og status?
(Ingen / navn på retningslinjen; oppdatert år etc.).

Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i magesekken (ventrikkeltkreft), sist oppdatert 28.09.21

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☒

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

3. Kontaktperson i Helsedirektoratet -representant for retningslinje/handlingsprogram:

Navn: Kaja Fjell Jørgensen
E-post: kaja.fjell.jorgensen@helsedir.no
Tlf.:

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

5. Er finansieringsansvaret for metoden plassert hos RHF-ene?

JA ☒, siden 1.12.2020. NEI ☐

6. Innspill til plassering av finansieringsansvaret og evt. andre innspill relatert til finansiering:

Indikasjonsutvidelse, ingen endring i finansieringsansvar

Saksnummer 009-22 Oppsummering fra sekretariatet

ID2022_008 Mobocertinib til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarselet

- Nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos EMA og FDA.
- Legemiddelform: Kapsel (hard)
- Mobocertinib er en ny klasse tyrosinkinasehemmer (TKI) spesifikt rettet mot EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon.
- Det er usikkert hvor mange norske pasienter som er aktuelle for metoden.
- Det er identifisert to studier, en fase I-II-studie estimert avsluttet 2023 (publikasjon av foreløpige resultater foreligger) og en fase III-studie estimert avsluttet i juni 2022.
- Legemiddelverket foreslår en forenklet metodevurdering.

Innspill fra firma

- Innspill fra Takeda Norge AS.
- Firma opplyser at markedsføringstillatelse for mobocertinib forventes i slutten av 2022.
- Firma påpeker at det ikke finnes noen terapier rettet spesifikt mot ekson 20 i dag, men at det foreligger en annen metode med samme indikasjon som er under vurdering i Nye Metoder ([ID2021_107](#) Amivantamab til behandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon)*.
- Gitt at den andre metoden vil bli introdusert, forventer firma at dette vil være det riktige sammenligningsalternativet for mobocertinib, og den relative effekten vil etableres i forhold til den nye standardbehandlingen.
- Firma mener at bestilling av en metodevurdering for mobocertinib og valg av evalueringsløp bør avvendes inntil mer informasjon er tilgjengelig.

*Kommentar fra sekretariatet: ID2021_107 ble behandlet i Bestillerforum 27.09.2021 og det ble gitt oppdrag om en forenklet metodevurdering (løp D).

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg (hele innspill vedlagt):

Helse Vest RHF:

Innspill fra fagmiljø: Udekket behandlingsbehov dersom klinisk nytte. Det foreligger ikke tilstrekkelig kunnskap for en metodevurdering nå. Standard behandling er immunkjemoterapikombinasjon med pemetrexed, pembrolizumab og karboplatin.

Samlet vurdering/prioritering: Bør avvende resultater fra kliniske studier.

Helse Nord RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Sør-Øst RHF:

Innspill: Ingen.

NYE METODER

Helse Midt Norge RHF:

Innspill: Ingen.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Kan påvirke Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom (26.10.21).

Helsedirektoratet ser behov for en hurtig metodevurdering.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret er plassert hos RHF-ene fra 1.1.2022. Nytt virkestoff mot kreft.

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Mobocertinib til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft med EGFR ekson 20 innsetningsmutasjon

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1, 2).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L01EB Virkestoffnavn: Mobocertinib Handelsnavn: N/A Legemiddelform: Kapsel, hard MT-søker: Takeda (2)	☒ Legemiddel ☐ Annet: 1.4 Tag (merkna) ☐ Vaksine ☐ Genterapi ☐ Medisinsk stråling ☐ Companion diagnostics ☐ Annet:	☒ Spesialisthelsetjenesten ☐ Folketrygd: blåresept ☐ Kommune ☐ Annet:	Kreftsykdommer; Lungekreft
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger ☐ Fullstendig metodevurdering ☐ Hurtig metodevurdering (CUA) ☒ Forenklet vurdering ☐ Avvente bestilling ☐ Ingen metodevurdering Kommentar:	☒ Klinisk effekt relativ til komparator ☒ Sikkerhet relativ til komparator ☒ Kostnader / Ressursbruk ☐ Kostnadseffektivitet Kommentar:		
	☐ Juridiske konsekvenser ☐ Etske vurderinger ☐ Organisatoriske konsekvenser ☐ Annet		

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarslings. Metodevarslings skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslers. Metodevarslers som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarslers og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](https://om.mednytt.no).

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsok.no).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Lungekreft er den nest hyppigste kreftformen i Norge etter prostatakreft og brystkreft, og utgjør ca. 10 % av alle nye krefttilfeller i Norge (3). Lungekreft deles inn i småcellet (SCLC) og ikke-småcellet (NSCLC) lungekreft, hvor NSCLC utgjør ca. 85 % av tilfellene. Sykdommen klassifiseres i stadier, fra stadium I (minst sykdom) til stadium IV (mest utbredt sykdom). Inndelingen gjøres ut fra størrelsen på svulsten, og om den har spredd seg til lymfeknuter eller andre organer (4). Denne metoden vil trolig omfavne pasienter med NSCLC stadium IIIb og IV (avansert sykdom) med epidermal vekstfaktorreseptor (EGFR) ekson 20-innsettingsmutasjoner.

I 2020 ble det rapportert om 3 331 nye tilfeller av lungekreft (5). I en publisasjon fra 2012, ble det anslått at 7,5 % av norske pasienter med NSCLC har aktiverende mutasjoner i EGFR, og at 11 % av disse igjen har EGFR ekson 20-innsettingsmutasjoner (6). Det er usikkert hvor mange norske pasienter som er aktuelle for metoden.

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for lungekreft oppdatert i 2021 (4). De fleste med NSCLC blir diagnostisert i et sykdomsstadium der kurativ behandling ikke er mulig, og aktuell behandling er strålebehandling og/ eller medikamentell behandling (kjemoterapi, immunterapi eller målrettede legemidler). Ved påvist aktiverende EGFR-mutasjon anbefales det målrettet systemisk behandling med EGFR-tyrosinkinasehemmere (TKI) i 1. linje (osimertinib anbefales pga best effekt, alternativt afatinib, dakomitinib, erlotinib eller gefitinib). Docetaxel er deretter en mulighet (4). Ekson 20-innsettingsmutasjoner ser ut til å være forbundet med dårlig effekt av EGFR-TKI (8), og det er per dags dato ingen terapier rettet spesifikt mot ekson 20.

Virkningsmekanisme

Mobocertinib er en ny klasse tyrosinkinasehemmer (TKI) spesifikt rettet mot EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon. TKI virker ved å blokkere aktivitet i gener som normalt kontrollerer vekst og deling av celler, som kan være overaktiv ved kreft. Dermed har mobocertinib potensiale til å redusere vekst og hindre spredning av kreften (2, 8).

Tidligere godkjent indikasjon

N/A

Mulig indikasjon

Som monoterapi for behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft med epidermal vekstfaktorreseptor ekson 20 innsettingsmutasjon (2, 9).

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- ☐ Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- ☒ Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- ☐ Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk NSCLC delt inn i sju ulike kohorter (n=395)	7 ulike kohorter som mottar mobocertinib	Ingen kontrollgruppe	Del en av studien undersøker doseeskalering Hovedutfallsmål i del 2 er objektiv responsrate (ORR) Relevante sekundærfallsmål i del 2 er progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS)	NCT02716116 Fase I-II	Mars 2023 Publikasjon av foreløpige resultater foreligger
Voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk NSCLC med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon (n=318)	160 mg mobocertinib daglig	Platinumbasert kjemoterapi (pemetrexed, cisplatin og carboplatin)	Hovedutfallsmål: PFS Sekundærfallsmål: OS	NCT04129502 Fase III	Juni 2022

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Det er identifisert minst sju metoder for behandling av ikke-småcellet lungekreft med EGFR-positiv form registrert i Nye metoder, hvor en gjelder for ekson 20 innsettingsmutasjon (for status se NyeMetoder ID2021_107)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Det er identifisert en pågående metodevurderinger av virkestoffet internasjonalt (10).
Metodevarsel	Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (2).

4. Referanser

1. European Medicines Agency; Committee for medicinal products for human use (CHMP) Draft agenda for the meeting on 08-11 November 2021. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-8-11-november-2021-meeting_en.pdf
2. Specialist pharmacy Service: Mobocertinib. [Publisert 28. Mars 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/mobocertinib/>
3. Kreftregisteret. Kreft i Norge. [Oppdatert: 21. september 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/Temasider/om-kreft/>
4. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom. Oslo: Helsedirektoratet; 2021. IS-2994.
5. Kreftregisteret. Lungekreft. [Oppdatert: 21. september 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/Temasider/kreftformer/Lungekreft/>
6. Brustugun, OT et al. Mutasjonstesting ved ikke-småcellet lungekreft. Tidsskr Nor Legeforen 2012; 132: 952
7. Vyse og Huang. Targeting EGFR exon 20 insertion mutations in non-small cell lung cancer. Signal Transduct Target Ther. 2019; 4:5.
8. Store medisinske lekskon: målrettet kreftbehandling. [Oppdatert: 18. januar 2019]. Tilgjengelig fra: https://sml.snl.no/m%C3%A5lrettet_kreftbehandling
9. Teva: Innspill til metodevarsel for legemidler: Mobocertinib. Mottatt 16. november 2021.
10. Mobocertinib for treating EGFR Exon 20 insertion-positive advanced non-small-cell lung cancer after platinum-based chemotherapy (ID3984) [nettdokument]. Manchester, UK: National Institute for Health and Care Excellence. In development (GID-TA10881). [oppdatert 10. september 2021; lest 25. oktober 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10881/documents>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
10.12.2021	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden
*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no . Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

Nye metoder: Innspill til metoder (forslag/metodevarsler/oppdrag)

Alle har anledning til å komme med tilleggsopplysninger til en metode som er foreslått for nasjonal metodevurdering. Det er ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, fortrinnsvis før behandling i Bestillerforum RHF.

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til forslag, metodevarsler og oppdrag. På nyemetoder.no vil nye forslag/metodevarsler ha statusen «Forslag mottatt/åpent for innspill» før behandling i Bestillerforum RHF. Utfylt skjema sendes nyemetoder@helse-sorost.no.

NB: Punkt 1-3 og 11 fylles ut av alle. Punkt 4-9 fylles ut avhengig av rolle og kjennskap til metoden.

Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av): ☒

Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.

Jeg har fylt ut punkt 11 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2022_008
Metodens tittel:	Behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020_XXX

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Lidziya Vanahel Ulvenes
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Takeda Norge AS
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	48042399/lidziya.ulvenes@takeda.com

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
Markedsføringstillatelse for mobocertinib forventes i slutten av 2022. I løpet av denne tiden behandlings algoritme av pasienter med Ekson 20 mutasjon kan endres, og en ny standardbehandling kan bli implementert. Det foreligger en annen metode med same indikasjon for vurdering i Nye Metoder (ID2021_107). Gitt at den andre metoden vil bli introdusert, Takeda forventer at det er det som vil være det riktige sammenligningsalternativet for mobocertinib, og den relative effekten vil etableres i forhold til den nye standardbehandlingen. Takeda mener at bestilling av en metodevurdering for mobocertinib og valg av et evalueringsløp bør avvendes inntil mer informasjon er tilgjengelig.

Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO*

*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 å er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag:
Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk:
Hvor er eventuelt metoden i bruk:

5. Hvilken pasientgruppe i den norske spesialisthelsetjenesten er metoden aktuell for? (PICO)

Voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft med EGFR ekson 20 innsetningsmutasjon.

6. Er du kjent med behandlingsalternativer til denne metoden og hvordan disse fungerer for pasientgruppen i dag? (PICO)

Per dags dato ingen terapier er rettet spesifikt mot ekson 20. Det foreligger en metode under vurdering i systemet for Nye Metoder som er rettet mot ekson 20 (ID2021_107) som kan endre standardbehandling ila 2022.

7. Har du innspill til hva som vil være viktig for pasienter som er aktuelle for behandling med metoden? (PICO)

Mobocertinib er en oral behandling rettet mot ekson 20 mutasjon.

8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking

Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt:

9. Spesielt for legemidler (besvares av leverandør): Markedsføringstillatelse (MT)

MT forventes sent 2022.

10. Andre kommentarer

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gis innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).

Takeda er MT innehaver for mobocertinib.

Innspill til Nye metoder

Nye metoder samler innspill fra fagmiljøer i RHF-ene for å hjelpe Bestillerforum RHF med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum RHF som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for korte og konsise innspill fra fagpersoner med vekt på følgende spørsmål:

Metode: ID2022_008 Mobocertinib til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft	
Spørsmål	Faglige innspill
Hvilken kunnskap har du om bruk av metoden i forslaget/metodevarslet i Norge i dag (klinikk/forskning)?	Ingen særskilt.
Er det klinisk behov for metoden?	Ja, udekket behandlingsbehov dersom klinisk nytte.
Hvilken erfaring har du med metoden til aktuell pasientgruppe?	Ingen.
Er dette en metode som bør prioriteres for en eventuell metodevurdering nå? Grunngi gjerne.	Avhenger av effekt/nytte i pågående kliniske studier.
Foreligger det tilstrekkelig publisert kunnskap om metoden til å gjøre en metodevurdering?	Ikke per nå.
Hvilke etablerte alternativer eller andre relevante metoder kjenner du til som er/vil bli tilgjengelige? (Oppgi eventuelt merkenavn/leverandører)	Standard behandling vil inntil videre være immunkjemoterapikombinasjon med pemetrexed, pembrolizumab og karboplatin.
Er det andre forhold du mener er relevant i denne sammenhengen?	Nei.

Avsender av faglig innspill:

Navn	Stilling	Arbeidssted
Øystein Fløtten	Seksjonsoverlege	Lungeavdelingen Haukeland universitetssjukehus Helse Bergen HF

Samlet vurdering/prioritering (fylles ut av RHF-koordinator):

Bør avvente resultater fra kliniske studier.
--

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2022_008

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjesekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

1. Hvilket/e nasjonale faglige retningslinjer/krefthandlingsprogrammer kan påvirkes og status?
(Ingen / navn på retningslinjen; oppdatert år etc.).

Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom (26.10.21)

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☒

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

3. Kontaktperson i Helsedirektoratet -representant for retningslinje/handlingsprogram:

Navn: Seniorrådgiver Borghild Svorken
E-post: borghild.svorken@helsedir.no
Tlf.: 988 22 164

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

5. Er finansieringsansvaret for metoden plassert hos RHF-ene?

JA ☒, siden 1.1.2022 NEI ☐

6. Innspill til plassering av finansieringsansvaret og evt. andre innspill relatert til finansiering:

Nytt virkestoff mot kreft

Saksnummer 010-22 Oppsummering fra sekretariatet

ID2022_009 Tebentafusp til behandling av HLA-A*02:01 positive voksne pasienter med ikke-resektabel eller metastatisk uvealt melanom (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarselet

- Nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos EMA og FDA.
- Tilkjent orphan drug designation.
- Legemiddelform: konsentrat til intravenøs infusjon
- Tebentafusp er et bispesifikt legemiddel som binder til gp100 på overflaten av melanomceller og til CD3 på overflaten av T celler. Pasientens egne T celler blir aktivert og rekruttert til melanomcellene, noe som resulterer i en anti-tumor immunrespons. Tebentafusp er en såkalt immun-mobiliserende monoklonal T celle reseptor (TCR) mot kreft (ImmTAC). TCR-domenet gjenkjenner gp100 når det er bundet til HLA-A*02:01 og det er derfor kun pasienter med denne HLA-typen som kan behandles med Tebentafusp (ca 50% av pasientene).
- Malignt melanom i øyet (uvealt melanom) er en alvorlig kreftsykdom med en dødelighet opp mot 50%. I 2020 ble det diagnostisert 71 tilfeller i Norge. Pasienter som får metastaser har dårlig prognose (under ett år median overlevelse).
- Det er identifisert en enarmet fase I/II-studie og en åpen, randomisert kontrollert fase II/III-studie, resultater er tilgjengelige.
- Legemiddelverket foreslår en hurtig metodevurdering.

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg (hele innspill vedlagt):

Helse Vest RHF:

Innspill fra fagmiljø: Det er klinisk behov for metoden. Det foreligger nok dokumentasjon inkludert en fase 3 RCT. Etablerte alternativ: Etablert alternativ uten dokumentert effekt på overlevelse: Immunterapi (PD-1 hemmere evt i kombinasjon med anti CTLA-4), Metastasekirurgi, Palliativ strålebehandling, Isolert leverperfusjon (kun i studier i utlandet), Embolisering. Andre forhold: Liten pasientgruppe med svært dårlig prognose og ingen effektiv behandling før nå. De fleste blir i praksis tilbudt kombinasjonen nivolumab (som også inngår i kontrollarmen i studien) evt med ipilimumab. Dette er kostbar og potensielt toksisk behandling.

Samlet vurdering/prioritering: Metodevurdering anbefales.

Helse Nord RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Sør-Øst RHF:

Innspill fra fagmiljø: Det er klinisk behov for metoden. Det fins pr i dag ingen forebyggende, kurativ eller særlig livsforlengende behandling for de pasienter som får metastaser. Medikamenter som fungerer mot metastaser fra hudmelanom er lite virksomme mot øyemelanom. Disse sykdommene har forskjellig genetisk utgangspunkt og patologiske mekanismer. Bør prioriteres for metodevurdering. Det foreligger minst en randomisert, kontrollert studie som viser økt progresjonsfri overlevelse og overall survival ved bruk av Tebentafusp sammenliknet med annen behandling.

NYE METODER

Mulig indikasjon er metastatisk sykdom hos pasienter positive for HLA-A*02:01. Dette utgjør trolig rundt halvparten av de pasientene som får metastaser. Etter hvert vil man forhåpentligvis også finne ut om medikamentet kan brukes forebyggende hos pasienter med høy risiko for metastaser.

Primærbehandling er rettet mot øyet og de fleste uveale melanomer behandles med brakyterapi. Evt. protonstråling, reseksjon med eller uten kombinasjon med brakyterapi og dersom tumor er så stor at det ikke er mulig å bevare noe syn eller øye med stråling, enukleasjon. Lokalbehandlingen gir vanligvis god kontroll over primærtumor, og lokalt residiv er sjelden (1-3 %). Det er vist gjennom studier at metastasering fra melanom vanligvis skjer relativt tidlig og før primærdiagnostikk og behandling. Det er derfor vanlig at de som får metastaser, allerede har udetekterbare (med CT, MR, UL osv) mikrometastaser på diagnose og behandlingstidspunkt.

Andre forhold: En eventuell behandlingsmulighet av metastaser, vil også kunne åpne for å velge mer øyebevarende behandling fremfor enukleasjon som primærbehandling.

Helse Midt Norge RHF:

Innspill: Ingen.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Kan påvirke Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne melanomer (sist oppdatert 22.05.20).

Helsedirektoratet ser behov for en hurtig metodevurdering.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret er plassert hos RHF-ene fra 1.1.2022. Nytt virkestoff, orphan drug.

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Tebentafusp til behandling av HLA-A*02:01 positive voksne pasienter med ikke-resektabel eller metastatisk uvealt melanom

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1,9)

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L01 Virkestoffnavn: tebentafusp Legemiddelform: konsentrat til intravenøs infusjon MT-søker/innehaver: Immunocore Ltd (1)	☒ Legemiddel ☐ Annet: <i>diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak</i> 1.4 Tag (merknad) ☐ Vaksine ☐ Genterapi ☐ Medisinsk stråling ☐ Companion diagnostics ☐ Annet:	☒ Spesialisthelsetjenesten ☐ Folketrygd: blåresept ☐ Kommune ☐ Annet:	Kreftsykdommer; melanom
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger ☐ Fullstendig metodevurdering ☒ Hurtig metodevurdering (CUA) ☐ Forenklet vurdering ☐ Avvente bestilling ☐ Ingen metodevurdering Kommentar:	☒ Klinisk effekt relativ til komparator ☒ Sikkerhet relativ til komparator ☒ Kostnader / Ressursbruk ☒ Kostnadseffektivitet Kommentar:		
☐ Juridiske konsekvenser ☐ Etske vurderinger ☐ Organisatoriske konsekvenser ☐ Annet			

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](https://nyemetoder.no).

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Malignt melanom i øyet (uvealt melanom) er en alvorlig kreftsykdom med en dødelighet opp mot 50%. Uveale melanomer oppstår fra melanocytter i de delene av øyet som har fargestoff (uvea). Disse er regnbuehinnen (*iris*), strålelegemet (*corpus ciliare*) og årehinnen (*choroidea*). Om lag 5 % av alle melanom i kroppen oppstår i øyet og i 2020 ble det diagnostisert 71 tilfeller i Norge. Gjennomsnittlig alder ved diagnose var 67 år for menn og 63 år for kvinner. Moderne behandlingsmåter gir god, varig tumorkontroll lokalt og veldig få (2%) pasienter har påvisbare metastaser på diagnosetidspunktet, men etter 5 år har 31% metastaser, etter 15 år 45% og etter 25 år har om lag 50% av pasientene metastaser. De fleste (ca 90%) får metastaser i leveren, noen kan få metastaser til lunger eller skjelett (2, 3). Når pasienten først får metastaser er prognosen, som har vært uendret i flere tiår, svært dårlig med en median overlevelse på under ett år (4).

Dagens behandling

Lokal strålebehandling er den primære behandlingen, enten i form av såkalt brakyterapi, hvor en radioaktiv strålekilde festes på øyet, eller ved utvendig bestråling. Hvis svulsten er stor eller berører en stor del av synsnerven fjernes hele øyet kirurgisk (enukleasjon) og erstattes av et implantat og en øyeprotese. Ny og bedre lokalbehandling gjør at flere pasienter beholder noe av det synet de har ved diagnose, uten at det har betydning for prognosen. Prognosen har derimot ikke endret seg de siste 30 årene, dette skyldes at det ikke finnes behandling som kan hindre spredning eller metastaser. I tillegg har ikke nye og moderne behandlinger som immunterapi og målrettet behandling hatt samme effekt som ved melanom i hud.

Ved metastatisk sykdom vil pasienter med få eller én levermetastase vurderes for kirurgi eller strålebehandling. Pasienter med flere levermetastaser kan behandles ved isolert lever perfusjon, kjemo-embolisering, radioembolisering eller med kombinert immunbehandling. For pasienter med mer avansert stadium (T3 og T4) finnes ingen effektiv behandling og de bør forespørres om de ønsker å ta del i studier med utprøvende behandling (5).

Virkningsmekanisme

Tebentafusp er et bispesifikt legemiddel som binder til gp100 på overflaten av melanomceller og til CD3 på overflaten av T celler. Pasientens egne T celler blir aktivert og rekruttert til melanomcellene, noe som resulterer i en anti-tumor immunrespons. Tebentafusp er en såkalt immun-mobiliserende monoklonal T celle reseptor (TCR) mot kreft (ImmTAC). TCR-domenet gjenkjenner gp100 når det er bundet til HLA-A*02:01 og det er derfor kun pasienter med denne HLA-typen som kan behandles med Tebentafusp (ca 50% av pasientene) (6,7).

Tidligere godkjent indikasjon

Ingen

Mulig indikasjon

Avansert (ikke-resektabel eller metastatisk) uvealt melanom hos pasienter positive for HLA-A*02:01 (1).

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- ☐ Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- ☒ Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- ☐ Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en enarmet fase I/II studie og en åpen randomisert kontrollert fase II/III studie

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne med HLA-A*02:01 positiv metastatisk uvealt melanom (N=146)	Tebentafusp	Ingen	Primære utfallsmål: antall pasienter som opplever toksisitet, objektiv respons rate (ORR) i fase 2 av studien Sekundære utfallsmål: ORR i fase 1 av studien, progresjonsfri overlevelse (PFS), totaloverlevelse (OS), ++	Phase I/II NCT02570308	Resultater tilgjengelige
Voksne med HLA-A*02:01 positiv metastatisk uvealt melanom som ikke har mottatt behandling for metastatisk sykdom før (N=378)	Tebentafusp	Enten pembrolizumab, ipilimumab eller dakarbazin (som monoterapi)	Primært utfallsmål: OS Sekundære utfallsmål: PFS, ORR, sikkerhet, livskvalitet, ++	Phase II/III NCT03070392	Resultater tilgjengelige (7)

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt –	- Det har ikke tidligere blitt metodevurdert behandling spesifikk for metastatisk uvealt melanom, men flere legemidler har blitt metodevurdert for behandling av avansert kutant melanom som også er i bruk ved metastatisk uvealt melanom (ID2015_053 og ID2014_034).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt –	- Det pågår minst en relevant internasjonal metodevurdering (NICE ID1441).
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1, 8).

4. Referanser

1. Tebentafusp. Specialist Pharmacy Service (SPS), NHS. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/tebentafusp/>
2. Årsrapport 2020 med resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for melanom. Oslo: Kreftregisteret, 2021. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2021/arsrapport-nasjonalt-kvalitetsregister-for-melanom-2020.pdf>
3. Uvealt melanom. Kreftforeningen. Tilgjengelig fra: <https://kreftforeningen.no/om-kreft/kreftformer/uvealt-melanom-foflekkreft-i-oyet/>
4. Khoja L, Atenafu EG, Suci S, et al. Meta-analysis in metastatic uveal melanoma to determine progression free and overall survival benchmarks: an international rare cancers initiative (IRCI) ocular melanoma study. Ann Oncol. 2019;30(8):1370-80.
5. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne melanomer. Oslo: Helsedirektoratet; 2020. IS-2931. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/maligne-melanomer-handlingsprogram/>
6. Goebeler ME, Bargou RC. T cell-engaging therapies - BiTEs and beyond. Nat Rev Clin Oncol. 2020;17(7):418-34.
7. Nathan P, Hassel JC, Rutkowski P, Baurain JF, Butler MO, Schlaak M, et al. Overall Survival Benefit with Tebentafusp in Metastatic Uveal Melanoma. N Engl J Med. 2021;385(13):1196-206.
8. IMCgp100 for the treatment of advanced or metastatic uveal melanoma. NIHR Innovation Observatory; 2017. Evidence briefing. NIHRIO ID: 13462. Tilgjengelig fra: <https://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2017/12/13462-IMCgp100-for-metastatic-uveal-melanoma.pdf>
9. Committee for Orphan Medicinal Products (COMP) Minutes for the meeting on 19-21 January 2021. European Medicines Agency. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-comp-meeting-19-21-january-2021_en.pdf

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
10.12.2021	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden
*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no . Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

Innspill til Nye metoder

Nye metoder samler innspill fra fagmiljøer i RHF-ene for å hjelpe Bestillerforum RHF med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum RHF som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for korte og konsise innspill fra fagpersoner med vekt på følgende spørsmål:

ID2022_009 Tebentafusp til behandling av HLA-A*02:01 positive voksne pasienter med ikke-resektabel eller metastatisk uvealt melanom	
Spørsmål	Faglige innspill
Hvilken kunnskap har du om bruk av metoden i forslaget/metodevarslet i Norge i dag (klinikk/forskning)?	God kunnskap
Er det klinisk behov for metoden?	Ja
Hvilken erfaring har du med metoden til aktuell pasientgruppe?	Ingen erfaring med metoden. Mye erfaring med pasientgruppen og std. behandling
Er dette en metode som bør prioriteres for en eventuell metodevurdering nå? Grunngi gjerne.	Ja. Pasientgruppen har høy dødelighet og ingen dokumentert effektiv behandling før nå
Foreligger det tilstrekkelig publisert kunnskap om metoden til å gjøre en metodevurdering?	Ja, inkludert en fase 3 RCT
Hvilke etablerte alternativer eller andre relevante metoder kjenner du til som er/vil bli tilgjengelige? (Oppgi eventuelt merkenavn/leverandører)	Etablert uten dokumentert effekt på overlevelse: Immunterapi (PD-1 hemmere evt i kombinasjon med anti CTLA-4) Metastasekirurgi Palliativ strålebehandling Isolert leverperfusjon (kun i studier i utlandet) Embolisering
Er det andre forhold du mener er relevant i denne sammenheng?	Dette er en liten pasientgruppe med svært dårlig prognose og ingen effektiv behandling før nå. De fleste blir i praksis tilbudt kombinasjonen nivolumab (som også inngår i kontrollarmen i studien) evt med ipilimumab. Dette er kostbar og potensielt toksisk behandling.

Avsender av faglig innspill:

Navn	Stilling	Arbeidssted
Oddbjørn Straume	Overlege	Kreftavdelingen Haukeland universitetssykehus Helse Bergen HF

Samlet vurdering/prioritering (fylles ut av RHF-koordinator):

Metodevurdering anbefales.

Innspill til Nye metoder

Nye metoder samler innspill fra fagmiljøer i RHF-ene for å hjelpe Bestillerforum RHF med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum RHF som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for korte og konsise innspill fra fagpersoner med vekt på følgende spørsmål:

Metode ID2022_009 Tebentafusp til behandling av HLA-A*02:01 positive voksne pasienter med ikke-resektabel eller metastatisk uvealt melanom

Uvealt malignt melanom (føflekkekreft i øyet) er en alvorlig kreftsykdom der noe over halvparten av pasientene dør av metastatisk sykdom. Det diagnostiseres og behandles rundt 70 pasienter pr år i Norge.

Primærbehandling er rettet mot øyet og de fleste uveale melanomer behandles med brakyterapi. De som ikke kan behandles med brakyterapi, behandles med protonstråling, reseksjon med eller uten kombinasjon med brakyterapi og dersom tumor er så stor at det ikke er mulig å bevare noe syn eller øye med stråling, enukleasjon. Lokalbehandlingen gir vanligvis god kontroll over primærtumor, og lokalt residiv er sjelden (1-3 %).

Det er vist gjennom studier at metastasering fra melanom vanligvis skjer relativt tidlig og før primærdiagnostikk og behandling. Det er derfor vanlig at de som får metastaser, allerede har udetekterbare (med CT, MR, UL osv) mikrometastaser på diagnose og behandlingstidspunkt.

Spørsmål	Faglige innspill
Hvilken kunnskap har du om bruk av metoden i forslaget/metodevarslet i Norge i dag (klinikk/forskning)?	
Er det klinisk behov for metoden?	Det fins pr i dag ingen forebyggende eller kurativ behandling eller behandling som vesentlig påvirker livslengde for de pasienter som får metastaser. Median overlevelsestid er antagelig under 1 år etter påvisning av metastaser og rundt 3 måneder fra symptomer fra metastaser. Det er derfor et stort behov for ny behandling , både forebyggende, livsforlengende og kurativ behandling, for disse pasientene. Medikamenter som fungerer mot metastaser fra hudmelanom er lite virksomme mot øyemelanom. Disse sykdommene har forskjellig genetisk utgangspunkt og patologiske mekanismer.
Hvilken erfaring har du med metoden til aktuell pasientgruppe?	
Er dette en metode som bør prioriteres for en eventuell	Som øyelege og primærbehandler av de uveale melanomene, støtter jeg at man så raskt som mulig gjør en metodevurdering av denne nye behandlingsmuligheten for metastatisk øyemelanom.

metodevurdering nå? Grunngi gjerne.	
Foreligger det tilstrekkelig publisert kunnskap om metoden til å gjøre en metodevurdering?	Det foreligger nå minst en randomisert, kontrollert studie med 378 pasienter «Overall Survival Benefit with Tebentafusp in Metastatic Uveal Melanoma.» PMID: 34551229 som viser økt progresjonsfri overlevelse og overall survival ved bruk av Tebentafusp sammenliknet med annen behandling. Tebentafusp er slik jeg forstår det, et nytt legemiddel der pasientens egne T-celler blir aktivert for å angripe melanomceller. I første omgang vil mulig indikasjon være metastatisk sykdom hos pasienter positive for HLA-A*02:01. Dette utgjør trolig rundt halvparten av de pasientene som får metastaser. Etter hvert som man bygger erfaring, vil man forhåpentligvis også finne ut om medikamentet kan brukes forebyggende hos pasienter med høy risiko for metastaser. Man er kommet relativt langt i å kunne vurdere risiko og prognose med tanke på metastaser ut fra kliniske funn på primærtumoren i øyet, cellemorfologi og genetiske endringer i svulsten som tap av kromosomer og endrede gener.
Hvilke etablerte alternativer eller andre relevante metoder kjenner du til som er/vil bli tilgjengelige? (Oppgi eventuelt merkenavn/leverandører)	
Er det andre forhold du mener er relevant i denne sammenhengen?	En eventuell behandlingsmulighet av metastaser, vil også kunne åpne for å velge mer øyebevarende behandling fremfor enukleasjon som primærbehandling.

Avsender av faglig innspill:

Navn	Stilling	Arbeidssted
Thomas Bærland	Overlege	Øyeavdelingen på Ullevål OUS

Samlet vurdering/prioritering (fylles ut av RHF-koordinator)

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2022_009

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjesekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

1. Hvilket/e nasjonale faglige retningslinjer/krefthandlingsprogrammer kan påvirkes og status?
(Ingen / navn på retningslinjen; oppdatert år etc.).

Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne melanomer (sist oppdatert 22.05.20)

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☒

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

3. Kontaktperson i Helsedirektoratet -representant for retningslinje/handlingsprogram:

Navn: Ingunn Løvstad Sørensen
E-post: Ingunn.Lovstad.Sorensen@helsedir.no
Tlf.: 97969309

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

5. Er finansieringsansvaret for metoden plassert hos RHF-ene?

JA ☒, siden 1.1.2022 NEI ☐

6. Innspill til plassering av finansieringsansvaret og evt. andre innspill relatert til finansiering:

Nytt virkestoff, orphan drug

Saksnummer 011-22 Oppsummering fra sekretariatet

ID2022_010 Voklosporin i kombinasjon med immunsuppressiv behandling til behandling av voksne med klasse 3,4,5 (og blandede klasser 3/4 og 4/5) lupusnefritt (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarselet

- Nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos EMA. Godkjent av FDA.
- Legemiddelform: Kapsler, myk.
- Voklosporin er en kalsinevrinhemmer.
- Lupusnefritt (LN) er en komplikasjon av systemisk lupus erythematosus (SLE) hvor nyrene påvirkes, oftest i form av nyrebetennelse (glomerulonefritt). SLE er en autoimmun bindevevssykdom som kan ramme alle organer. LN klassifiseres i seks klasser etter type og omfang av glomerulær skade.
- Ubehandlet kan LN forårsake nyresvikt som krever dialyse eller nyretransplantasjon. Prevalensen av LN i Norge er estimert til mellom 52 og 60 per 100 000.
- Det foreligger ingen nasjonale behandlingsretningslinjer.
- Det er identifisert to randomiserte, dobbeltblindede, kontrollerte kliniske fase III-studier, begge er avsluttet og publikasjoner foreligger (Aurora 1 og 2).
- Legemiddelverket foreslår en forenklet metodevurdering.

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg (hele innspill vedlagt):

Helse Vest RHF:

Innspill fra fagmiljø: Det er ikke klinisk behov for metoden (usikkert) og metoden bør ikke prioriteres for metodevurdering. Det er allerede flere kalsineurinhemmere på markedet i Norge som trolig vil ha samme effekt, og dette er ikke førstelinjebehandling. Etablerte alternativer/relevante metoder omfatter: CellCept, Sendoxan, Belimumab, takrolimus.

Samlet vurdering/prioritering: Metodevurdering anbefales ikke.

Helse Nord RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Sør-Øst RHF:

Innspill fra fagmiljø 1 (nyre): Voclosporin har flere fordeler (bekreftet i både Aurora 1 og 2 studiene) i forhold til tidligere studier med bruk av andre CNI ved LN. Trippel beh i Aurora minner en del om Multitarget regimet (både induksjon og vedlikehold studier) da med Tacro som CNI istedenfor Voclosporin. Klinisk behov for behandlingsmetoder med mindre steroider enn de etablerte. At Voclosporin kan brukes både i induksjon og vedlikehold i totalt 2 år er en viktig fordel som tyder på en effektiv nok immunosuppresor (hovedsakelig på T celler) Med LN er også en typisk B-celle sykdom og dermed like viktig med å kombinere med enten MMF, CYC, RTX eller Benlysta. Disse kombinasjonene gir mulighet til minst mulig bruk av steroider (helst steroidfrie regimer). I Aurora brukte man lavere doser steroider (meget viktig mtp bivirkninger og livskvalitet) og oppnådde gode resultater på særlig proteinuri (viktigst prediktor for nyreprognose ved LN) og *eGFR*, samtidig lik bivirningsprofil som kontrollen.

Man avventer endelig publikasjon av 2 års resultatene av Aurora 2 studien (den ble avsluttet i okt-21).

NYE METODER

Kommentar angående dagens behandling i metodevarsel: vil presisere at RAAS-blokkade alltid er med for å dempe proteiuri.

Innspill fra fagmiljø 2 (revmatologi) (referert muntlig i møte): Det er sannsynligvis klinisk behov for metoden, medikamentet er ny generasjon CNI med bedre lipid og glukoseprofil enn CyA og Tacro. Erfaring med metoden ved behandling av Lupusnefritt med stor grad av proteinuri som er vanskelig å få i remisjon. Brukes sammen med MMF i multitarget terapi. Slike pasienter må følges tett. Bør prioriteres for metodevurdering. Lupusnefritt har alvorlig prognose og rammer unge mennesker. Hos de pasientene som er mest vanskelige å få i remisjon, er Voclosporin viktig nyvinning med sannsynligvis mindre bivirkninger enn forgjengerne. Vil kun være aktuelt for et relativt lite antall pasienter pr år. Det foreligger tilstrekkelig kunnskap for metodevurdering. Finnes ikke etablerte alternativ med lignende virkningsmekanisme.

Helse Midt Norge RHF:

Innspill: Ingen.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Finansieringsdivisjonen: Nytt virkestoff, alternativ behandling er også helseforetaksfinansiert

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Voklosporin til behandling av voksne pasienter med klasse 3,4,5 (og blandede klasser 3/4 og 4/5) lupusnefritt i kombinasjon med immunsuppressiv behandling

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA), og er godkjent av US Food and Drug Administration (FDA) (1,2).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L04AD03 Virkestoffnavn: voklosporin Legemiddelform: kapsler, myk MT-søker/innehaver: Otsuka Pharmaceutical Co. (2)	☒ Legemiddel ☐ Annet: <i>diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak</i> 1.4 Tag (merknad) ☐ Vaksine ☐ Genterapi ☐ Medisinsk stråling ☐ Companion diagnostics ☐ Annet:	☒ Spesialisthelsetjenesten ☐ Folketrygd: blåresept ☐ Kommune ☐ Annet:	Muskel-, skjelett og bindevevssykdommer
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger ☐ Fullstendig metodevurdering ☐ Hurtig metodevurdering (CUA) ☒ Forenklet vurdering ☐ Avvente bestilling ☐ Ingen metodevurdering Kommentar:	☒ Klinisk effekt relativ til komparator ☒ Sikkerhet relativ til komparator ☒ Kostnader / Ressursbruk ☐ Kostnadseffektivitet Kommentar:		
	☐ Juridiske konsekvenser ☐ Etske vurderinger ☐ Organisatoriske konsekvenser ☐ Annet		

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarslings. Metodevarslings skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslers. Metodevarslers som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarslers og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](https://om.mednytt.no).

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsok.no).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Lupusnefritt (LN) er en komplikasjon av systemisk lupus erythematosus (SLE) hvor nyrene påvirkes, oftest i form av nyrebetennelse (glomerulonefritt). SLE er en autoimmun bindevevssykdom som kan ramme alle organer (3,4). LN klassifiseres etter type glomerulær skade og omfang:

Klasse	Manifestasjon
Klasse 1	Minimal mesangial lupusnefritt
Klasse 2	Mesangial proliferativ lupusnefritt
Klasse 3	Fokal lupusnefritt
Klasse 4	Diffus Segmental eller global lupusnefritt
Klasse 5	Membranøs lupusnefritt
Klasse 6	Avansert sklerotisk lupusnefritt (4)

Ubehandlet kan LN forårsake nyresvikt som krever dialyse eller nyretransplantasjon. Prevalensen av LN i Norge er estimert til mellom 52 og 60 per 100 000 (5,6). 20-30 % av pasientene utvikler nefritt og ved sykdomsdebut har omtrent 16% en manifest nefritt. Det utvikles som oftest i løpet av de første fem sykdomsårene, og er betegnet som en alvorlig diagnose (5). Omtrent 10-15 % av lupusnefrittpasientene får nyresvikt med behov for nyreerstattende behandling (4).

Dagens behandling

Det foreligger ingen nasjonale behandlingsretningslinjer. Behandlingen er avhengig av sykdomsstadiet, ved LN klasse 1 og 2 anbefales det ingen spesiell behandling utenom basisbehandling med hydroksylorokin som vil være indisert ved alle klasser. Ved LN klasse 3 er hovedbehandlingen hydroksylorokin, steroider (prednisolon), pluss en av de følgende: mykofenolat (MMF), cyklofosamid eller azatiopin. Som tilleggbehandling kan ACE-hemmer eller angiotensin brukes, og IL-repetorblokker. Klasse 4 er som klasse 3, men man kan vurdere multitarget MMF pluss takrolimus eller cyclosporin A som hovedbehandling. Klasse 5 behandles på lik linje som klasse 4. I tillegg til dette kan rituximab være aktuell for en blandet klasse (mellom 4 og 5). Ved klasse 6 er det ingen spesifikk behandling utenom nyreerstatning (dialyse eller transplantasjon) (4). Voklosporin er en kalsinevrinhemmer på lik linje med takrolimus og cyclosporin (7).

Virkningsmekanisme

Voklosporin er en kalsinevrinhemmer (2) som blokkerer kalsinevrinmediert aktivering av T-lymfocytter via hemmet aktivering av nuclear factor of activated T-cells (NFAT). Derved hemmes syntesen av interleukin-2 og ekspresjonen av cellenes interleukin-2-reseptorer, og derved proliferasjonen av T-celler. Nedregulert IL-1-reseptor vil også hemme aktiviteten til andre vekstfaktorer for T-celler som IL-7. Den immunsuppressive effekten er raskt reversibel (7).

Tidligere godkjent indikasjon

-

Mulig indikasjon

Til behandling av voksne pasienter med klasse 3,4,5 (og blandede klasser 3/4 og 4/5) lupusnefritt i kombinasjon med immunsuppressiv behandling (mykofenolat) (2).

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- ☐ Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
 - ☒ Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
 - ☐ Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode
- Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst to randomiserte, dobbeltblindede, kontrollerte kliniske studier.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter i alderen 18-75 med lupusnefritt (N=358)	Voklosporin (kapsler)	Placebo (kapsler)	Primært utfallsmål: antall pasienter som viser renal respons ved uke 52. Sekundære utfallsmål: livskvalitet, ++	AURORA NCT03021499 Fase 3	Avsluttet. Publikasjon foreligger.
Pasienter i alderen 18-75 med lupusnefritt som fullførte AURORA studien (N=216)	Voklosporin (kapsler)	Placebo (kapsler)	Primært utfallsmål: bivirkninger. Sekundære utfallsmål: antall pasienter med renal respons, livskvalitet, ++	AURORA2 NCT03597464 Fase 3	Avsluttet. Publikasjon foreligger.

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	-Andre behandlingsmetoder som omfatter samme indikasjon, er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status se Nye metoder ID2020_088).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	-Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (8).
Metodevarsel	-Det foreligger minst et relevant metodevarsel (NIHR , SPS).

4. Referanser

1. Committee for medicinal products for human use (CHMP), EMA [oppdatert 07.10.2021]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-chmp-meeting-19-22-july-2021_en.pdf
2. Voclosporin, Specialist Pharmacy Service, NHS [publisert 22 mai 2018]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/voclosporin/>
3. Systemisk lupus erythematosus (SLE), NEL [oppdatert 31.10.2021]. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/revmatologi/tilstander-og-sykdommer/systemiske-inflammasjoner/systemisk-lupus-erytematosus#sammendrag>
4. Merete Valen, Nasjonal Fagprosedyre Systemisk Lupus Erythematosus (SLE), Legeforeningen, 2020. Tilgjengelig fra: https://www.legeforeningen.no/contentassets/5cc8b558a35d4053bf323f28fc78daa6/sle_prosedyre.pdf
5. Gudrun E. Nordby, Lupusnefritt - Diagnostikk og behandling, Tidsskriftet den Norske legeforening, 2010. Tilgjengelig fra: <https://tidsskriftet.no/2010/06/oversiktsartikkel/lupusnefritt-diagnostikk-og-behandling>
6. Systemisk lupus erythematosus (SLE). Legemiddelhandboka [oppdatert 20.10.2020]. Tilgjengelig fra: [https://www.legemiddelhandboka.no/T17.1.5.1/Systemisk_lupus_erythematosus_\(SLE\)](https://www.legemiddelhandboka.no/T17.1.5.1/Systemisk_lupus_erythematosus_(SLE))
7. Kalsinevrinhemmer, Legemiddelhandboka [03.03.2017]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/L18.2/Kalsinevrinhemmere>
8. Voclosporin with immunosuppressives for treating lupus nephritis [ID3962], NICE [oppdatert 09.11.2021]. Tilgjengelig fra: [Project documents | Voclosporin with immunosuppressives for treating lupus nephritis \[ID3962\] | Guidance | NICE](#)

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
10.12.2021	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.

Innspill til Nye metoder

Nye metoder samler innspill fra fagmiljøer i RHF-ene for å hjelpe Bestillerforum RHF med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum RHF som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for korte og konsise innspill fra fagpersoner med vekt på følgende spørsmål:

Metode ID2022_010 Voklosporin i kombinasjon med immunsuppressiv behandling til behandling av (og blandede klasser 3/4 og 4/5) lupusnefritt	
Spørsmål	Faglige innspill
Hvilken kunnskap har du om bruk av metoden i forslaget/metodevarslet i Norge i dag (klinikk/forskning)?	CNI Voclosporin har flere fordeler (bekreftet i både Aurora 1 og 2 studiene) i forhold til tidligere studier med bruk av andre CNI ved LN. Trippel beh i Aurora minner en del om Multitarget regimet (både induksjon og vedlikehold studier; men OBS! kun utprøvd hos asiater)da med Tacro som CNI istedenfor Voclosporin
Er det klinisk behov for metoden?	Ja, behov for behandlingsmetoder med mindre steroider enn de etablerte
Hvilken erfaring har du med metoden til aktuell pasientgruppe?	Avdelingen har erfaring med alle etablerte og godkjente metoder for lupusnefritt
Er dette en metode som bør prioriteres for en eventuell metodevurdering nå? Grunngi gjerne.	At Voclosporin kan brukes både i induksjon og vedlikehold i totalt 2 år er en viktig fordel som tyder på en effektiv nok immunosuppresor (hovedsakelig på T celler) Med LN er også en typisk B-celle sykdom og dermed like viktig med å kombinere med enten MMF,CYC,RTX eller Benlysta. Disse kombinasjonene gir mulighet til minst mulig bruk av steroider(helst steroid frie regimer).
Foreligger det tilstrekkelig publisert kunnskap om metoden til å gjøre en metodevurdering?	I Aurora brukte man <u>lavere doser steroider</u> (meget viktig mtp bivirkninger og livskvalitet) og oppnådde gode resultater på særlig <u>proteinuri</u> (viktigst prediktor for nyreprognose ved LN) og <u>eGFR ,samtidig lik bivrinningsprofil</u> som kontrollen. Man avventer endelig publisasjon av 2 års resultatene av Aurora 2 studien(den ble avsluttet i okt-21).

Hvilke etablerte alternativer eller andre relevante metoder kjenner du til som er/vil bli tilgjengelige? (Oppgi eventuelt merkenavn/leverandører)	
Er det andre forhold du mener er relevant i denne sammenhengen?	

Avsender av faglig innspill:

Navn	Stilling	Arbeidssted
Overlegegruppen Nyremedisinsk avdeling, OUS Ved Branimir Draganov og Aud Stenehjelm	Overlege/Avdelingsleder	Nyremedisinsk avdeling Oslo universitetssykehus

Samlet vurdering/prioritering (fylles ut av RHF-koordinator)

Tilbakemelding i forhold til tekst i aktuelle metodevarsel

Fagmiljøet ved Nyremedisinsk avdeling, OUS ved avd leder Aud-E Stenehjelm har i e-post gitt følgende **presisering** til metodevarselets avsnitt 2 Beskrivelse av metoden under «Dagens behandling»:

«Når det gjelder vedlagt metodevurdering, pkt 2 Dagens behandling vil vi presisere at RAAS-blokkade alltid er med for å dempe proteiuri.»

Innspill til Nye metoder

Nye metoder samler innspill fra fagmiljøer i RHF-ene for å hjelpe Bestillerforum RHF med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum RHF som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for korte og konsise innspill fra fagpersoner med vekt på følgende spørsmål:

Metode ID2022_010 Voclosporin til behandling av Lupus nefritt ved multitarget terapi	
Spørsmål	Faglige innspill
Hvilken kunnskap har du om bruk av metoden i forslaget/metodevarslet i Norge i dag (klinikk/forskning)?	Metoden er kjent fordi Voclosporin er svært lik cyclosporin som vi har lang erfaring med.
Er det klinisk behov for metoden?	Sannsynligvis ja. Medikamentet er ny generasjon CNI med bedre lipid og glukoseprofil enn CyA og Tacro.
Hvilken erfaring har du med metoden til aktuell pasientgruppe?	Ved behandling av Lupus nefritt med stor grad av proteinuri som er vanskelig å få i remisjon. Brukes sammen med MMF i multitarget terapi. Slike pasienter må følges tett.
Er dette en metode som bør prioriteres for en eventuell metodevurdering nå? Grunngi gjerne.	Ja Lupus nefritt har alvorlig prognose og rammer unge mennesker. Hos de pasientene som er mest vanskelige å få i remisjon, er Voclosporin viktig nyvinning med sannsynligvis mindre bivirkninger enn forgjengerne. Vil kun være aktuelt for et relativt lite antall pasienter pr år.
Foreligger det tilstrekkelig publisert kunnskap om metoden til å gjøre en metodevurdering?	Ja – se ref Lancet 2021, Rovin et al
Hvilke etablerte alternativer eller andre relevante metoder kjenner du til som er/vil bli tilgjengelige? (Oppgi eventuelt merkenavn/leverandører)	Ikke med lignende virknings mekanisme
Er det andre forhold du mener er relevant i denne sammenhengen?	Nei

Avsender av faglig innspill:

Navn	Stilling	Arbeidssted
Gudrun E Norby	Overlege PhD	Seksjon for Revmatologi OUS

Samlet vurdering/prioritering (fylles ut av RHF-koordinator)

Innspill til Nye metoder

Nye metoder samler innspill fra fagmiljøer i RHF-ene for å hjelpe Bestillerforum RHF med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum RHF som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for korte og konsise innspill fra fagpersoner med vekt på følgende spørsmål:

Metode ID2022_010 Voklosporin i kombinasjon med immunsuppressiv behandling til behandling av voksne med lupusnefritt	
Spørsmål	Faglige innspill
Hvilken kunnskap har du om bruk av metoden i forslaget/metodevarslet i Norge i dag (klinikk/forskning)?	Ingen
Er det klinisk behov for metoden?	Nei (usikker)
Hvilken erfaring har du med metoden til aktuell pasientgruppe?	Ingen
Er dette en metode som bør prioriteres for en eventuell metodevurdering nå? Grunngi gjerne.	Nei, det er allerede flere kalsineurinhemmere på markedet i Norge, og dette er ikke førstelinjebehandling
Foreligger det tilstrekkelig publisert kunnskap om metoden til å gjøre en metodevurdering?	Nei
Hvilke etablerte alternativer eller andre relevante metoder kjenner du til som er/vil bli tilgjengelige? (Oppgi eventuelt merkenavn/leverandører)	CellCept, Sendoxan, Belimumab, takrolimus
Er det andre forhold du mener er relevant i denne sammenheng?	Det er allerede flere kalsineurinhemmere på markedet som trolig vil ha samme effekt

Avsender av faglig innspill:

Navn	Stilling	Arbeidssted
Ingegjerd Sekse	Seksjonsoverlege	Seksjon for nyresykdommer Haukeland Universitetssjukehus Helse Bergen HF

Samlet vurdering/prioritering (fylles ut av RHF-koordinator):

Metodevurdering anbefales ikke.

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2022_010

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjese sekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

1. Hvilket/e nasjonale faglige retningslinjer/krefthandlingsprogrammer kan påvirkes og status?
(Ingen / navn på retningslinjen; oppdatert år etc.).

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☐

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

3. Kontaktperson i Helsedirektoratet -representant for retningslinje/handlingsprogram:

Navn:

E-post:

Tlf.:

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

5. Er finansieringsansvaret for metoden plassert hos RHF-ene?

JA ☒, siden 1.1.2022 NEI ☐

6. Innspill til plassering av finansieringsansvaret og evt. andre innspill relatert til finansiering:

Nytt virkestoff, alternativ behandling er også helseforetaksfinansiert

Saksnummer 012-22 Oppsummering fra sekretariatet

ID2022_011 Mitapivat til behandling av pyruvatkinasemangel (Metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Nytt virkestoff.
- Foreløpig ikke MT i Norge, EU eller USA, men er under vurdering hos EMA og FDA.
- Metoden er tilkjent orphan drug designation
- Legemiddelform: tablett, filmdrasjert.
- Det finnes per i dag kun symptomatisk behandling for PK-mangel.
- Mitapivat er en allosterisk aktivator av pyruvatkinase. Det tenkes at mitapivat vil kunne stabilisere det defekte enzymet og redusere symptomene forårsaket av sykdommen ved å hjelpe enzymet med å fungere bedre.
- Det foreligger resultater fra minst to fase III kliniske studier (en publisasjon fra 2021).
- Legemiddelverket foreslår en hurtig metodevurdering (CUA).

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg (hele innspill vedlagt):

Helse Vest RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Nord RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Sør-Øst RHF:

Faglig innspill om at det er klinisk behov for metoden selv om det er sjelden. Legemiddelet virker lovende selv om det er begrenset det som er publisert. Det virker som det kommer ytterligere en publisasjon snart ut i fra den informasjon som er på Clinicaltrials.gov. Dette er en liten pasientgruppe, men hvor den etablerte behandlingen er begrenset og har betydelig komplikasjoner og toksisitet (blodtransfusjoner med jernopphopning eller splenektomi med fare for blodpropp og alvorlig infeksjon).

Kan ikke se at det er overveldende litteratur som styrker den kliniske effekten av medikamentet, det ser ut til at det er to studier som er rapportert i clinicaltrials.gov, men det er kun en hvor resultatene er publisert og den andre er under vurdering for publisasjon. Resultatene som er publisert er noe begrenset i klinisk relevans. I vedlagte tabell i metodevarselet hvor det står «resultat foreligger», er det faktisk den samme artikkelen det vises til i begge tilfeller.

Helse Midt Norge RHF:

Innspill: Ingen.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Påvirker ingen nasjonale faglige retningslinjer.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene fra 01.01.2022.

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Mitapivat til behandling av pyruvatkinasemangel

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: B06

Virkestoffnavn: mitapivat

Handelsnavn:

Legemiddelform:

Tablett, filmdrasjert

MT-søker/innehaver: Agios
Netherlands B.V. (1)

1.3 Metodetype

☒ Legemiddel

☐ Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merknad)

☐ Vaksine

☐ Genterapi

☐ Medisinsk stråling

☐ Companion diagnostics

☐ Annet:

1.5 Finansieringsansvar

☒ Spesialisthelsetjenesten

☐ Folketrygd: blåresept

☐ Kommune

☐ Annet:

1.6 Fagområde

Endokrine sykdommer

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

☐ Fullstendig metodevurdering

☒ Hurtig metodevurdering (CUA)

☐ Forenklet vurdering

☐ Avvente bestilling

☐ Ingen metodevurdering

Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

☒ Klinisk effekt relativ til komparator

☒ Sikkerhet relativ til komparator

☒ Kostnader / Ressursbruk

☒ Kostnadseffektivitet

Kommentar:

☐ Juridiske konsekvenser

☐ Etske vurderinger

☐ Organisatoriske konsekvenser

☐ Annet

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarslings. Metodevarslings skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nynetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](https://om.mednytt.no).

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsok.no).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Pyruvatkinase (PK)-mangel er en sjelden arvelig (autosomal recessiv) tilstand som skyldes mutasjoner i *PKLR*-genet, som fører til hemolytisk anemi. Flere enn 300 ulike *PKLR*-mutasjoner er identifisert. De ulike mutasjonene har ulik påvirkning på PK-enzymets funksjon, noe som kan være årsaken til klinisk heterogenitet av tilstanden. PK-enzymet er involvert i glykolysen og viktig for røde blodcellers metabolisme. PK-mangel fører til nedbrytning av røde blodceller (2, 3).

Tegn og symptomer ved PK-mangel kan variere fra pasient til pasient, men i de fleste tilfeller ser man symptomer som er forbundet med anemi (90–95 % av tilfellene, fra mild til transfusjonsavhengig), splenomegali (80–85 %, med variabel grad av forstørrelse), gulsott (40–70 %) og gallestein (30–45 %). Mindre vanlige manifestasjoner inkluderer aplastisk krise (2–14 %), beindeformiteter (9 %), ekstramedullær erythropoiese (9 %), forsinket pubertet (8 %), hyperpigmentering (6 %), leggsår og pulmonal hypertensjon (2–3 %). Symptomene forverres typisk ved akutte infeksjoner, stress og graviditet. Pasienter med PK-mangel opplever også tretthet og lav energi relatert til anemi (2).

Pasienter med mildere form av PK-mangel har god prognose og diagnostiseres ofte ikke før de er voksne. Pasienter med alvorligere former er mest symptomatiske i tidlig barndom, og tolererer tilstanden bedre etter hvert (4). Det er estimert at tilstanden rammer færre enn 0.5 av 10 000 mennesker i EU (1).

Dagens behandling

Det finnes per i dag kun symptomatisk behandling for PK-mangel. Pasienter med alvorlig anemi kan få blodtransfusjoner. Tilskudd av folsyre gis ofte på grunn av folatmangel. Fjerning av milten (splenektomi) vurderes hos pasienter med de alvorligste tilfellene som stadig trenger blodtransfusjoner. Splenektomi innebærer imidlertid risiko for kirurgiske komplikasjoner, økt infeksjonsrisiko og økt risiko for venetrombose. PK-mangel kan medføre jernoverskudd over tid på grunn av blodtransfusjoner og også på grunn av økt jernopptak ved PK-mangel. Dette kan kreve behandling slik som jernchelaterende legemidler. Allogen hematopoietisk stamcelletransplantasjon (HSCT) forsøkes også hos noen pasienter. (5)

Virkningsmekanisme

Mitapivat er en allosterisk aktivator av pyruvatkinase. Det tenkes at mitapivat vil kunne stabilisere det defekte enzymet og redusere symptomene forårsaket av sykdommen ved å hjelpe enzymet med å fungere bedre (1).

Tidligere godkjent indikasjon

Ingen

Mulig indikasjon

Behandling av pyruvatkinasemangel (7)

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- ☐ Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- ☒ Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- ☐ Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst to fase III kliniske studier.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter med PK-mangel fra 18 år som fikk regelmessig blodtransfusjon n = 27	Del 1 (doseoptimalisering): 5 mg mitapivat to ganger daglig. Evt. økning til 20 mg eller 50 mg to ganger daglig basert på respons og toleranse. Del 2 (fast dosering): Siste dosering gitt i Del 1, to ganger daglig.	Ingen	Prosentandel deltakere som oppnår en reduksjon i transfusjonsbyrden	NCT03559699 ACTIVATE-T AG348-C-007 fase III	Avsluttet. Resultater foreligger.
Pasienter med PK-mangel fra 18 år n = 80	Del 1 (doseoptimalisering): 5 mg mitapivat to ganger daglig. Evt. økning til 20 mg eller 50 mg to ganger daglig basert på respons og toleranse. Del 2 (fast dosering): Siste dosering gitt i Del 1, to ganger daglig.	Placebo	Prosentandel deltakere med hemoglobinrespons (minst 15 g/liter økning i hemoglobinkonsentrasjon)	NCT03548220 ACTIVATE AG348-C-006 fase III	Avsluttet. Resultater foreligger.

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (6, 7).

4. Referanser

1. European Medicines Agency. Public summary of opinion on orphan designation: Mitapivat sulfate for the treatment of pyruvate kinase deficiency. Amsterdam, Netherlands 2020. Tilgjengelig fra: [Public summary of opinion on orphan designation Mitapivat sulfate for the treatment of pyruvate kinase deficiency \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/mitapivat-sulfate)
2. Grace RF, Mark Layton D, Barcellini W. How we manage patients with pyruvate kinase deficiency. Br J Haematol 2019;184(5):721-34.
3. Secrest MH, Storm M, Carrington C, Casso D, Gilroy K, Pladson L, et al. Prevalence of pyruvate kinase deficiency: A systematic literature review. Eur J Haematol 2020;105(2):173-84.
4. National Center for Advancing Translational Sciences, Genetic and Rare Diseases Information Center. Pyruvate kinase deficiency [oppdatert 03.18.2011; lest 17.11.2021]. Tilgjengelig fra: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/7514/pyruvate-kinase-deficiency>
5. UpToDate. Pyruvate kinase deficiency. [oppdatert okt 2021; lest 17.11.2021]. Tilgjengelig fra: [Pyruvate kinase deficiency - UpToDate](https://www.uptodate.com/contents/pyruvate-kinase-deficiency).
6. [Mitapivat for treating pyruvate kinase deficiency](https://www.nihr.ac.uk/news/mitapivat-for-treating-pyruvate-kinase-deficiency/). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2020. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 11252.
7. Specialist Pharmacy Service, NHS. Mitapivat [lest 17.11.2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/mitapivat/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
10.12.2021	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.

Innspill til Nye metoder

Nye metoder samler innspill fra fagmiljøer i RHF-ene for å hjelpe Bestillerforum RHF med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum RHF som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for korte og konsise innspill fra fagpersoner med vekt på følgende spørsmål:

Metode ID2022_011 Mitapivat til behandling av pyruvatkinasemangel																								
Spørsmål	Faglige innspill																							
Hvilken kunnskap har du om bruk av metoden i forslaget/metodevarslet i Norge i dag (klinikk/forskning)?	Jeg har selv ingen erfaring med det aktuelle medikamentet. Jeg kan ikke se at det er overveldende litteratur som styrker den kliniske effekten av medikamentet, det ser ut til at det er to studier som er rapportert i clinicaltrials.gov, men det er kun en hvor resultatene er publisert og den andre er under vurdering for publikasjon. Resultatene som er publisert er noe begrenset i klinisks relevans. I vedlagte tabell hvor det står «resultat foreligger», er det faktisk den samme artikkelen det vises til i begge tilfeller. <table border="1"> <thead> <tr> <th>Populasjon (n=antall deltakere)</th> <th>Intervensjon</th> <th>Kontrollgruppe</th> <th>Hovedutfallsmål</th> <th>Studienummer, fase</th> <th>Tidsperspektiv resultater</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Pasienter med PK-mangel fra 18 år som fikk regelmessig blodtransfusjon n = 27</td> <td>Del 1 (doseoptimalisering): 5 mg mitapivat to ganger daglig. Evt. økning til 20 mg eller 50 mg to ganger daglig basert på respons og toleranse. Del 2 (fast dosering): Siste dosering gitt i Del 1, to ganger daglig.</td> <td>Ingen</td> <td>Prosentandel deltakere som oppnår en reduksjon i transfusjonsbyrden</td> <td>NCT03559699 ACTIVATE-T AG348-C-007 fase III</td> <td>Avsluttet. Resultater foreligger.</td> </tr> <tr> <td>Pasienter med PK-mangel fra 18 år n = 80</td> <td>Del 1 (doseoptimalisering): 5 mg mitapivat to ganger daglig. Evt. økning til 20 mg eller 50 mg to ganger daglig basert på respons og toleranse. Del 2 (fast dosering): Siste dosering gitt i Del 1, to ganger daglig.</td> <td>Placebo</td> <td>Prosentandel deltakere med hemoglobinrespons (minst 15 g/liter økning i hemoglobinkonsentrasjon)</td> <td>NCT03548220 ACTIVATE AG348-C-006 fase III</td> <td>Avsluttet. Resultater foreligger.</td> </tr> </tbody> </table>						Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater	Pasienter med PK-mangel fra 18 år som fikk regelmessig blodtransfusjon n = 27	Del 1 (doseoptimalisering): 5 mg mitapivat to ganger daglig. Evt. økning til 20 mg eller 50 mg to ganger daglig basert på respons og toleranse. Del 2 (fast dosering): Siste dosering gitt i Del 1, to ganger daglig.	Ingen	Prosentandel deltakere som oppnår en reduksjon i transfusjonsbyrden	NCT03559699 ACTIVATE-T AG348-C-007 fase III	Avsluttet. Resultater foreligger.	Pasienter med PK-mangel fra 18 år n = 80	Del 1 (doseoptimalisering): 5 mg mitapivat to ganger daglig. Evt. økning til 20 mg eller 50 mg to ganger daglig basert på respons og toleranse. Del 2 (fast dosering): Siste dosering gitt i Del 1, to ganger daglig.	Placebo	Prosentandel deltakere med hemoglobinrespons (minst 15 g/liter økning i hemoglobinkonsentrasjon)	NCT03548220 ACTIVATE AG348-C-006 fase III	Avsluttet. Resultater foreligger.
Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater																			
Pasienter med PK-mangel fra 18 år som fikk regelmessig blodtransfusjon n = 27	Del 1 (doseoptimalisering): 5 mg mitapivat to ganger daglig. Evt. økning til 20 mg eller 50 mg to ganger daglig basert på respons og toleranse. Del 2 (fast dosering): Siste dosering gitt i Del 1, to ganger daglig.	Ingen	Prosentandel deltakere som oppnår en reduksjon i transfusjonsbyrden	NCT03559699 ACTIVATE-T AG348-C-007 fase III	Avsluttet. Resultater foreligger.																			
Pasienter med PK-mangel fra 18 år n = 80	Del 1 (doseoptimalisering): 5 mg mitapivat to ganger daglig. Evt. økning til 20 mg eller 50 mg to ganger daglig basert på respons og toleranse. Del 2 (fast dosering): Siste dosering gitt i Del 1, to ganger daglig.	Placebo	Prosentandel deltakere med hemoglobinrespons (minst 15 g/liter økning i hemoglobinkonsentrasjon)	NCT03548220 ACTIVATE AG348-C-006 fase III	Avsluttet. Resultater foreligger.																			
Er det klinisk behov for metoden?	Ja absolutt, selv om det er sjelden!																							
Hvilken erfaring har du med metoden til aktuell pasientgruppe?	Jeg har selv ingen erfaring med det aktuelle medikamentet, men det virker lovende selv om det er begrenset det som er publisert. Det virker som det kommer ytterligere en publikasjon snart ut i fra den informasjon som er på Clinicaltrials.gov																							
Er dette en metode som bør prioriteres for en eventuell metodevurdering nå? Grunngi gjerne.	Ja, dette er en liten pasientgruppe, men hvor den etablerte behandlingen er begrenset og har betydelig komplikasjoner og toksisitet (blodtransfusjoner med jernopphopning eller splenektomi med fare for blodpropp og alvorlig infeksjon)																							
Foreligger det tilstrekkelig publisert kunnskap om metoden til å gjøre en metodevurdering?	Jeg synes at det er litt sparsom dokumentasjon som er publisert til nå.																							
Hvilke etablerte alternativer eller andre relevante metoder	Vet ikke om annet enn det jeg har skrevet over.																							

kjenner du til som er/vil bli tilgjengelige? (Oppgi eventuelt merkenavn/leverandører)	
Er det andre forhold du mener er relevant i denne sammenhengen?	Ikke som jeg kan se akkurat nå.

Avsender av faglig innspill:

Navn	Stilling	Arbeidssted
Anne Grete Bechensteen	Seksjonsoverlege dr. med	Barneklubben, Oslo Universitetssykehus

Samlet vurdering/prioritering (fylles ut av RHF-koordinator)

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2022_011

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjese sekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

1. Hvilket/e nasjonale faglige retningslinjer/krefthandlingsprogrammer kan påvirkes og status?
(Ingen / navn på retningslinjen; oppdatert år etc.).

Ingen

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☐

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

3. Kontaktperson i Helsedirektoratet -representant for retningslinje/handlingsprogram:

Navn:

E-post:

Tlf.:

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

5. Er finansieringsansvaret for metoden plassert hos RHF-ene?

JA ☒, siden 1.1.2022 NEI ☐

6. Innspill til plassering av finansieringsansvaret og evt. andre innspill relatert til finansiering:

Nytt virkestoff, orphan drug

Saksnummer 013-22 Oppsummering fra sekretariatet

ID2022_012 Kasirivimab og imdevimab til behandling og forebygging av covid-19 hos pasienter fra 12 år (Metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Nytt virkestoff. MT-søker/innehaver: Roche Registration GmbH.
- Metoden har foreløpig MT i Storbritannia, og er under vurdering hos EMA og FDA.
- Legemiddelform: Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning.
- Kasirivimab (IgG1κ) og imdevimab (IgG1λ) er to rekombinante humane monoklonale antistoffer som binder seg til to ulike områder på det spike-proteinreseptorbindende domenet på SARS-CoV-2-viruset. Dette hindrer at viruset binder seg til den humane ACE2-reseptoren på overflaten av cellene i luftveiene og kommer seg inn i cellene.
- Foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst én randomisert, placebo kontrollert klinisk studie.
- Legemiddelverket foreslår å ikke bestille metodevurdering.

Innspill fra GSK Norge (hele innspillet vedlagt)

- Kasirivimab og imdevimab er én av tre godkjente monoklonale antistoffbehandlinger mot SARSCoV-2.
- GSK ønsker med dette å be om at en avgjørelse angående prosess gjøres for hele klassen, ikke kun for kasirivimab + imdevimab.
På kort sikt foreligger det innkjøpsavtaler på enkeltlegemidler, og det vil være uheldig med et opphold i pasienttilgangen når disse avtalene går ut. I den pågående pandemisituasjonen vi nå er i, er det derfor viktig å sørge for en prosess som gir kontinuitet i tilgang til behandling. Prosessen bør også sees i sammenheng med overordnet beredskapsplan.
- GSK er leverandør av et annet monoklonalt antistoff mot SARS-CoV-2, sotrovimab (Xevudy).

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg (hele innspill vedlagt):

Helse Vest RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Nord RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Sør-Øst RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Midt Norge RHF:

Innspill: Ingen.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Påvirker ingen nasjonale faglige retningslinjer.

Finansieringsdivisjonen: Nytt virkestoff mot Covid-19 til parenteral administrasjon.

Finansieringsansvar hos RHF-ene fra 01.01.2022.

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Kasirivimab og imdevimab til behandling og forebygging av covid-19 hos pasienter fra 12 år

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig MT i Storbritannia (3), og er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1, 2).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: J06B Virkestoffnavn: kasirivimab/imdevimab Handelsnavn: Legemiddelform: Injeksjons-/ infusjonsvæske, oppløsning MT-søker/innehaver: Roche Registration GmbH (1)	☒ Legemiddel ☐ Annet: <i>diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak</i> 1.4 Tag (merkna) ☐ Vaksine ☐ Genterapi ☐ Medisinsk stråling ☐ Companion diagnostics ☐ Annet:	☐ Specialisthelsetjenesten ☐ Folketrygd: blåresept ☐ Kommune ☐ Annet:	Infeksjonssykdommer
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger ☐ Fullstendig metodevurdering ☐ Hurtig metodevurdering (CUA) ☐ Forenklet vurdering ☐ Avvente bestilling ☒ Ingen metodevurdering Kommentar:	☐ Klinisk effekt relativ til komparator ☐ Sikkerhet relativ til komparator ☐ Kostnader / Ressursbruk ☐ Kostnadseffektivitet Kommentar: ☐ Juridiske konsekvenser ☐ Etske vurderinger ☐ Organisatoriske konsekvenser ☐ Annet		

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarslings. Metodevarslings skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nynetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](https://om.mednytt.no).

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsok.no).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

SARS-Cov-2 er navnet på viruset oppdaget i januar 2020 som forårsaker sykdommen covid-19. Viruset er svært smittsomt og smitter hovedsakelig via dråpe- og kontaktsmitte. Inkubasjonstiden (tiden fra en er smittet til sykdommen gir symptomer) er vanligvis 4-5 dager. Noen kan ha covid-19 uten å utvikle symptomer (asymptomatisk). Dette gjelder særlig barn og yngre voksne. (4).

Omtrent 80 % av pasientene med covid-19 får milde luftveissymptomer som går over i løpet av en til to uker, og trenger sjeldent å oppsøke legen. Noen pasienter utvikler lungebetennelse (pneumoni) med mer alvorlige symptomer som tung pust, bryst smerter og forvirring, og kan ha behov for behandling på sykehus. Tall viser foreløpig at 15-35 % av sykehusinnlagte covid-19-pasienter trenger intensivbehandling grunnet kritisk sykdom. Sykdomskomplikasjoner som kan oppstå er blant annet lungeskade, hjerte- og karsykdom og koagulasjonsforstyrrelser. Dødsfall, intensivbehandling og sykehusinnleggelse er vanligst hos eldre samt personer med underliggende sykdommer (4).

Pasientgrunnlaget for behandling med kasirivimab og imdevimab i Norge er svært usikkert, og vil være avhengig av den videre smittesituasjonen. Per 11. november 2021 har 5 765 pasienter blitt lagt inn på norske sykehus grunnet covid-19, 1 096 av disse på intensivavdeling (5).

Dagens behandling

Det finnes vaksiner, men ingen etablert spesifikk behandling for covid-19-infeksjon. Den generelle behandlingen består av febernedssettende, oksygentilførsel og intravenøs væske etter behov (6). De fleste pasienter vil også få behandling som reduserer risikoen for blodpropp. Alvorlig og kritisk syke kan ha nytte av immundempende behandling med et kortison-preparat eller en IL-6-hemmer som tocilizumab (6, 7). Siden september 2021 anbefales også nøytraliserende antistoffer hos antistoffnegative alvorlig og kritisk syke samt hos høyrisikopasienter (7). Bruk av pustemaskin (respirator) er aktuelt hos kritisk syke på intensivavdelingen (6).

Virkningsmekanisme

Kasirivimab (IgG1κ) og imdevimab (IgG1λ) er to rekombinante humane monoklonale antistoffer som binder seg til to ulike områder på det spike-proteinreseptorbindende domenet på SARS-CoV-2-viruset. Dette hindrer at viruset binder seg til den humane ACE2-reseptoren på overflaten av cellene i luftveiene og kommer seg inn i cellene. (3, 7)

Tidligere godkjent indikasjon

Ingen

Mulig indikasjon

Treatment of COVID-19 in adults and adolescents aged 12 years and older weighing at least 40 kg who do not require supplemental oxygen and who are at increased risk of progressing to severe COVID-19. Prevention of COVID-19 in adults and adolescents aged 12 years and older weighing at least 40 kg. (1)

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- ☐ Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- ☒ Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- ☐ Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst én randomisert, placebo kontrollert klinisk studie.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Asymptomatiske voksne og barn med SARS-CoV-2-positiv person i samme husstand. n = 3 303	Kasirivimab + imdevimab injisert subkutan (sc) eller intramuskulært (im)	Placebo	Andel deltakere med symptomatisk RT-qPCR-bekreftet infeksjon. Andel deltakere ≥12 som utvikler symptomer innen dag 14 eller 29. Sikkerhet og toleranse hos alle deltakerne i opptil 8 måneder	NCT04452318 Fase III	Avsluttet. Resultater foreligger.
Symptomatiske SARS-CoV-2- positive barn og voksne Estimert n = 10 500	Kasirivimab + imdevimab Injisert intravenøst (iv)	Ingen	Effekt, sikkerhet og toleranse	NCT04425629 Fase I/II/III	Estimeres avsluttet mai 2022.
Sykehusinnlagte pasienter (alle aldre) med bekreftet covid-19-infeksjon Estimert n = 45 000	Kasirivimab/imdevimab eller et av 13 andre legemidler	Standardbehandling	Død	NCT04381936 Fase II/III RECOVERY	Estimeres avsluttet 2031. Resultater foreligger.

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (8-11). - Det foreligger en metodevurdering fra det europeiske nettverket for metodevurdering, EUnetHTA (12).
Metodevarsel	- Det er identifisert flere metodevarslar i forbindelse med covid-19 (se Nye Metoder ID2021_133 , ID2021_122 , ID2021_101 , ID2021_064 og ID2020_052).

4. Referanser

1. Ronapreve, Summary of Opinion (initial authorization), EMA/CHMP/629963/2021 [publisert 11. November 2021]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-ronapreve_en.pdf
2. Casirivimab + imdevimab [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert oktober 2021; lest 26. oktober 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/casirivimab-imdevimab/>
3. Regulatory approval of Ronapreve, Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA. [publisert 20. august 2021; lest 12. november 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.gov.uk/government/publications/regulatory-approval-of-ronapreve>
4. Koronavirus (SARS-CoV-2) – fakta, råd og tiltak: veileder [nettdokument]. Oslo: Folkehelseinstituttet [oppdatert 25. oktober 2021; lest 26. oktober 2021] Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/>
5. [Statistikk om koronavirus og covid-19](#). Folkehelseinstituttet. [oppdatert 11. november 2021].
6. Covid-19-behandling. Akuttmedisinsk avdeling. Oslo universitetssykehus. Tilgjengelig fra: [Covid-19-behandling - Oslo universitetssykehus \(oslo-universitetssykehus.no\)](#)
7. A living WHO guideline on drugs for covid-19. BMJ 2020;370:m3379. [Lest 12. november 2021] Tilgjengelig fra: <https://www.bmj.com/content/370/bmj.m3379>.
8. Kreuzberger N, Hirsch C, Chai KL, Tomlinson E, Khosravi Z, Popp M, et al. SARS-CoV-2-neutralising monoclonal antibodies for treatment of COVID-19. Cochrane Database Syst Rev. 2021(9):CD013825.
9. Wolf J, Abzug MJ, Wattier RL, Sue PK, Vora SB, Zachariah P, et al. Initial Guidance on Use of Monoclonal Antibody Therapy for Treatment of Coronavirus Disease 2019 in Children and Adolescents. J Pediatric Infect Dis Soc. 2021 May 28;10(5):629-634.
10. Heustess AM, Allard MA, Thompson DK, Fasinu PS. Clinical Management of COVID-19: A Review of Pharmacological Treatment Options. Pharmaceuticals (Basel). 2021;14(6):520.
11. O Murchu E, Spillane S, Byrne P, O'Neill M, Harrington P, Ryan M. Interventions in an Ambulatory Setting to Prevent Progression to Severe Disease in Patients With COVID-19: A Systematic Review. Ann Pharmacother. 2021 Jun 22;10600280211028242.
12. EUnetHTA Rolling Collaborative Review (RCR16) Authoring Team. [Casirivimab and Imdevimab \(REGN-COV2\) for the treatment of COVID-19](#). Diemen (The Netherlands): EUnetHTA; February 2021. Report No.: RCR16, v3.0.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
10.12.2021	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden
*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no . Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

Nye metoder: Innspill til metoder (forslag/metodevarsler/oppdrag)

Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av): ☒
 Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet [før innsending](#).

Jeg har fylt ut punkt 11 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2022_012
Metodens tittel:	Kasirivimab og imdevimab

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020_XXX

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Line Storesund Rondan
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	GSK Norge
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	line.s.rondan@gsk.com

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
Kasirivimab og imdevimab er én av tre godkjente monoklonale antistoffbehandlinger mot SARS-CoV-2. GSK ønsker med dette å be om at en avgjørelse angående prosess gjøres for hele klassen, ikke kun for kasirivimab + imdevimab. På kort sikt foreligger det innkjøpsavtaler på enkeltlegemidler, og det vil være uheldig med et opphold i pasienttilgangen når disse avtalene går ut. I den pågående pandemisituasjonen vi nå er i, er det derfor viktig å sørge for en prosess som gir kontinuitet i tilgang til behandling. Prosessen bør også sees i sammenheng med overordnet beredskapsplan.

Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO*

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?
Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag: Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: Hvor er eventuelt metoden i bruk:
5. Hvilken pasientgruppe i den norske spesialisthelsetjenesten er metoden aktuell for? (PICO)
Beskriv kortfattet:

6. Er du kjent med behandlingsalternativer til denne metoden og hvordan disse fungerer for pasientgruppen i dag? (PICQ)

Beskriv kortfattet:

7. Har du innspill til hva som vil være viktig for pasienter som er aktuelle for behandling med metoden? (PICQ)

Hva kan oppfattes som en fordel for pasienter og brukere med denne metoden sammenlignet med aktuelle alternativer? Hvilke endepunkter/resultater av behandlingen er det aktuelt å måle? Beskriv kortfattet:

8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking

Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt:

9. Spesielt for legemidler (besvares av leverandør): Markedsføringstillatelse (MT)

Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT:

10. Andre kommentarer

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gis innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).

GSK er leverandør av et annet monoklonalt antistoff mot SARS-CoV-2, sotrovimab (Xevudy).

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2022_012

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjese sekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

1. Hvilket/e nasjonale faglige retningslinjer/krefthandlingsprogrammer kan påvirkes og status?
(Ingen / navn på retningslinjen; oppdatert år etc.).

Ingen

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☐

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

3. Kontaktperson i Helsedirektoratet -representant for retningslinje/handlingsprogram:

Navn:
E-post:
Tlf.:

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

5. Er finansieringsansvaret for metoden plassert hos RHF-ene?

JA ☒, siden 1.1.2022 NEI ☐

6. Innspill til plassering av finansieringsansvaret og evt. andre innspill relatert til finansiering:

Nytt virkestoff mot Covid-19 til parenteral administrasjon

Saksnummer: 014-22

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	07.01.2022

Digital hjemmeoppfølging - oversikt over initiativ og videre håndtering i Nye metoder

Hva saken omhandler i korte trekk

Det er nå mange initiativ og løsninger vedrørende digital hjemmeoppfølging (DHO) som introduseres rundt om på sykehusene. Det pågår et omfattende utrednings- og tilretteleggingsarbeid.

Sekretariatet for Nye metoder trekker i dette notat frem arbeid på området som per nå vurderes å være de mest aktuelle mot Nye metoder.

Det å flytte helsetjenester hjem vil i mange tilfeller påvirke samhandlingen mellom spesialist- og kommunehelsetjenesten. I regi av Nasjonalt velferdsteknologiprogram (NVP) er det gjennomført en større utprøving av DHO¹.

Helsedirektoratet (Hdir) har et særlig ansvar for kunnskapsdrevet utvikling på området. Folkehelseinstituttet (FHI) fikk i februar 2021 oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet (HOD)² å «vurdere hvordan instituttet kan bidra til en mer systematisk tilnærming til kunnskapsoppsummering og metodevurderinger av ulike former for digital hjemmeoppfølging mm». I sitt svar på oppdraget³ beskriver FHI muligheter og begrensninger innenfor eksisterende systemer, og peker spesielt på utfordringer med hensyn til relevans av tradisjonelle kunnskapsoppsummeringer og metodevurderinger.

Det er behov for en drøfting rundt den videre håndteringen av DHO, inklusive DHO-løsninger, i Nye metoder. Sekretariatet for Nye metoder foreslår at det settes av tid til en lenger drøftingssak på et kommende møte, evt. neste Heldagsmøte, hvor relevante representanter fra FHI, eventuelt også fra Hdir, som jobber med tema blir invitert. Hvis Bestillerforum for nye metoder (Bestillerforum) har spesifikke innspill til det faglig innholdet og innretningen på møtet er det fint å få drøftet dette nå.

¹ <https://www.helsedirektoratet.no/tema/velferdsteknologi/rapporter-og-utredninger/>

² <https://www.regjeringen.no/globalassets/departementene/hod/tildeling-oppdrag-og-arsrapporter/2021/statsbudsjettet-2021-kap.-745-folkehelseinstituttet-tildelinger-pa-fagkapitler-spes1892747.pdf> (sid 8)

³ Notat: Kunnskapsoppsummering og metodevurderinger av ulike former for digital hjemmeoppfølging, ved Folkehelseinstituttet, v 15.11.2021.

Definisjoner

Digital hjemmeoppfølging

Sekretariatet for nye metoder foreslår at Nye metoder benytter samme definisjon som de regionale helseforetakene (RHF-ene) har foreslått i sluttrapporten «Digital hjemmeoppfølging - definisjon, måltall og tilrettelegging»⁴ fra høsten 2021:

«Digital hjemmeoppfølging innebærer at hele eller deler av et behandlingstilbud foregår uten fysisk kontakt, der dialog og deling av data mellom pasient/bruker og behandler(e) skjer digitalt.»

DHO-løsning

Sekretariatet foreslår å bruke samme definisjon som står i Hdirs rapport «Pasientrapporterte data og digital hjemmeoppfølging»⁵ fra november 2021:

«Frittstående system for digital hjemmeoppfølging. Digitale system, f.eks en app som brukes av pasient for å sende måldata, svare på spørsmål, lese og skrive i egenbehandlingsplan og som er knyttet til en sentral komponent som helsepersonell bruker.»

Nye metoder – bakgrunn og videreutvikling

I Nye metoder benyttes i dag ulike typer metodevurderinger (inkl. kunnskapsoppsummeringer) på nasjonalt og på lokalt nivå (mini-metodevurderinger) som beslutningsgrunnlag.

Det er flere begrensninger med å bruke tradisjonelle metodevurderinger som baserer seg på publisert forskning i forbindelse ved introduksjon av metoder for DHO. FHI skriver i sitt notat til HOD⁶ i november 2021 at det heller ikke foreligger noen internasjonalt aksepterte standarder å lene seg til på området, bortsett fra at metodevurderinger: *«bør tilpasses teknologiens særegenheter, utviklingsfaser og modenhet»*.

Evalueringen av Nye metoder⁷ som kom i november 2021 pekte blant annet på måltrengsel og behov for å korte ned saksbehandlingstid og større bruker- og fagekspertinvolvering. Det er ventet at aktørenes ulike oppdrag fra HOD for 2022 kommer til å reflektere dette.

På oppdrag fra Bestillerforum⁸ pågår allerede et arbeid med å styrke fagekspertinvolveringen i systemet. På oppdrag fra Bestillerforum⁹ er det også satt i gang et arbeid som skal resultere i gode kriterier for hvilke metoder, andre enn legemidler, som skal prioriteres for vurdering i Nye metoder på nasjonalt og lokalt nivå. Arbeidet som pågår med disse oppdragene har ikke noen avgrensning mot metoder for DHO, og de av Stortinget vedtatte prioriteringskriteriene skal brukes uavhengig av metodetype. Det er imidlertid aspekter ved metodene for DHO som kan føre til at det bli behov for spesifikke tilpasninger i prosessen i Nye metoder for disse. Blant annet kan det bli behov for annen fagkompetanse og andre metodevurderingstyper enn det som til nå er i bruk i Nye metoder.

Det å flytte helsetjenester hjem til pasienten vil i mange tilfeller påvirke samhandlingen mellom spesialisthelsetjenesten og den kommunale helse- og omsorgstjenesten. Regjeringen understreket i

⁴ Sluttrapport: «Digital hjemmeoppfølging- definisjon, måltall og tilrettelegging», ved de fire regionale helseforetakene, RHF-ene, (arbeid ledet av Helse Nord RHF), v. 25.09.2021. Gjennomført på oppdrag fra HOD med referanse til RHF-enes tildelingsbrevene for 2021. (side 5)

⁵ Utredning: Pasientrapporterte data og digital hjemmeoppfølging, Helsedirektoratet, v 15.11.2021. (side 9)

⁶ Notat: Kunnskapsoppsummering og metodevurderinger av ulike former for digital hjemmeoppfølging, ved Folkehelseinstituttet, v 15.11.2021. Gjennomført på oppdrag fra HOD med referanse til FHIs tildelingsbrev for 2021. (side 5)

⁷ Rapport: Evaluering av systemet for Nye metoder i spesialisthelsetjenesten, ved PROBA samfunnsanalyse, v15.11.2021.

(<https://www.regjeringen.no/contentassets/0afceeb901104a2ca136a4413bd91560/rapport-evaluering-nye-metoder-2021115-ferdig.pdf>)

⁸ Sak 001-21 og 002-21 fra januar- og sak 034-21 februarmøtet 2021 i Bestillerforum for nye metoder.

⁹ Sak 003-21 og 004-21 fra januar- og sak 034-21 februarmøtet 2021 i Bestillerforum for nye metoder.

tildelingsbrevet til Hdir¹⁰, og i relatert oppdrag til Direktoratet for e-helse¹¹, for 2021 at tiltak som understøtter helsefelleskapene skal prioriteres. I utkastversjonen av oppdragene til RHF-ene for 2022 står det at i årlig melding fra hvert RHF skal det: *«særlig redegjøres for hvordan helseforetakene har arbeidet med digital hjemmeoppfølging og annen digital samhandling med primærhelsetjenesten i eget oppdragsområde /.../»*.

Bestillerforum har representasjon fra alle de sentrale aktørene i Nye metoder og er det forum hvor saker om videreutvikling av systemet drøftes. Det er behov for drøfting rundt følgende problemstillinger:

- Hvordan bør Nye metoder, i lys av pågående arbeid og oppdrag, håndtere Digital hjemmeoppfølging inklusive eventuelle oppdrag om nasjonale metodevurderinger: Er det på nåværende tidspunkt behov for noen tilpasninger i prosessen eller føringer fra Nye metoder for å understøtte øvrig arbeid og ønsket utvikling? Bruken av mini-metodevurderinger?

Pågående arbeid, oppdrag og leveranser

Meld. St. nr. 7 (2019-2020) Nasjonal helse- og sykehusplan 2020 – 2023 gir retning for bruk av teknologi i pasientens helsetjeneste. Å flytte tjenester hjem til pasienten ved hjelp av teknologi er et av målene i planen.

Det er mange initiativ og løsninger som introduseres på sykehusene med eller uten samarbeid med kommunene. De sentrale aktørene i Nye metoder er i dag delaktige i arbeid knyttet til ulike oppdrag og initiativ utenom Nye metoder.

Sekretariatet for nye metoder trekker her frem nasjonale arbeid på området som vurderes å være mest aktuelle i tilknytning til Nye metoder. Vi går ikke inn på regionale eller lokale initiativ spesifikt. FHI og Hdir har bidratt i utarbeidelsen av notatet.

Det pågår et koordinerings- og tilretteleggingsarbeid «Digihjem» hvor Hdir samarbeider med Direktoratet for e-helse, Statens legemiddelverk, FHI, Norsk helsenett (NHN) og sektoren og koordinerer arbeidet med til sammen åtte nasjonale tiltak¹².

Det var i tildelingsbrevet for 2020 at Hdir fikk et særlig ansvar for å være koordinator for kunnskapsdrevet utvikling på området. HOD gjentar og spisser dette ansvaret også i kommende oppdrag: I tildelingsbrevet for 2021¹³ står det at Hdir i lys av sin rolle som fagmyndighet skal *«bidra til en kunnskapsbasert utvikling av tjenestene, og bidra til at kommuner, herunder fastlegetjenesten, og helseforetak kan fatte sine beslutninger basert på oppdatert kunnskap om konsekvenser for alle berørte aktører for kvalitet og samlet bærekraft av å flytte tjenester hjem.»*

I Hdirs rapport «Digital hjemmeoppfølging og nettbasert behandling»¹⁴, fra mai 2021 redegjør Hdir for at de velger å jobbe i to spor for å ivareta ansvaret som pådriver for kunnskapsbasert utvikling. I et spor deler de fortløpende dokumenter og erfaringer fra ulike arbeid samtidig som de selv skaffer seg økt innsikt i behovene i tjenesten. De vedlikeholder en temanettside¹⁵ som skal tilrettelegge for

¹⁰ <https://www.regjeringen.no/globalassets/departementene/hod/tildeling-oppdrag-og-arsrapporter/2021/tildelingsbrev-helsedirektoratet-2021.pdf> (side 34-35)

¹¹ <https://www.regjeringen.no/globalassets/departementene/hod/tildeling-oppdrag-og-arsrapporter/2021/tildelingsbrev-til-direktoratet-for-e-helse-for-2021-.pdf> (side 6)

¹² <https://www.helsedirektoratet.no/tema/teknologi-i-pasientens-helsetjeneste/introduksjon>

¹³ <https://www.regjeringen.no/globalassets/departementene/hod/tildeling-oppdrag-og-arsrapporter/2021/tildelingsbrev-helsedirektoratet-2021.pdf> (sid 35)

¹⁴ «Digital hjemme oppfølging og nettbasert behandling. Beskrivelse av tiltaket: Koordinert innsats om råd og veiledning», Helsedirektoratet, v 1.0 sist oppdatert 03.05.2021.

¹⁵ <https://www.helsedirektoratet.no/tema/teknologi-i-pasientens-helsetjeneste/introduksjon>

deling og læring, og gi inspirasjon som en del av dette sporet. Hdir har også en nettside¹⁶ med praksiseksempler fra både primær- og spesialisthelsetjenesten, og lenker til aktuelle forskningsrapporter og verktøy. I det andre sporet arbeider Hdir med å utarbeide Nasjonale faglige råd på området.

De Nasjonale faglige rådene for DHO ventes i 2022, og kommer primært til å rette seg mot kommunene. Den innretningen støttes av det samlede innsikts- utprøvings og- utredningsarbeid som ligger bak rådene. (I det arbeidet som ligger bak har også representanter fra RHF-ene deltatt). Rådene vil også dekke samarbeidet mellom helseforetak, kommuner og fastleger. Majoriteten av utredningsarbeidet er gjort gjennom Nasjonalt velferdsteknologiprogram (NVP), hvor Hdir i samarbeid med kommunesektorens organisasjon (KS) og Direktoratet for e-helse har gjennomført en treårig utprøving fra 2018 til 2021 med seks piloter. Når det gjelder rådene for samarbeid så opplyser Hdir videre at de kommer til å basere seg på det pågående arbeidet med en Nasjonal veileder til de lovpålagte samarbeidsavtalene mellom kommuner og helseforetak.

I notatet som FHI leverte til HOD i november 2021 foreslår FHI at, for å komme videre i Norge, så er det mest hensiktsmessig med en tilnærming med utprøving av ulike tilpassede former for metodevurderinger som kan bruke andre datakilder enn publisert forskning, for eksempel registerdata. FHI foreslår videre å benytte metodevurderinger tilpasset «teknologiens livssyklus» hvor det gjennomføres flere vurderinger/oppsummeringer underveis fra tidlig utvikling, gjennom implementeringsfasen og i den etterfølgende monitoreringen av bruken. FHI skriver også at metoder for Digital hjemmeoppfølging som er aktuelle for bruk på nasjonalt nivå kan være aktuelle for nasjonale metodevurderinger. Kapasitet og kriterier for dette må avklares.

Nesten samtidig som FHI leverte overnevnte notat leverte Hdir rapporten «Pasientrapporterte data og digital hjemmeoppfølging»¹⁷. I denne rapporten er det søkt avdekket utfordringer og behov knyttet til pasientrapporterte data i forbindelse med DHO. Rapporten deler opp identifiserte utfordringer under tre overskrifter: Kunnskapsbaserte spørsmål, Tilgang til spørsmål og svar, samt Indikatorer, og presenterer behov relatert til dette både på kort, mellom og lang sikt. Sekretariatet for Nye metoder vurderer denne rapporten som relevant for Nye metoder. Den ser ut til å belyse flere av de problemstillinger og behov som sannsynligvis vil komme opp når lokalt/regionalt utformede og implementerte piloter eventuelt på et tidspunkt skal løftes til nasjonalt nivå.

I FHI's notat til HOD er det anslått at det pågår 70 ulike initiativ bare i Helse Sør-Øst RHF og sannsynligvis det tilsvarende for de andre RHF-ene. FHI ser ikke at det er realistisk med piloter på metodevurderinger rettet direkte mot kommunesektoren eller helsefelleskapene i 2022. Spesialisthelsetjenesten, som fra før har mer erfaring og en struktur for bestilling og bruk av metodevurderinger i dag, vurderes som mer egnede for piloter på kort sikt.

Anbefaling

- Bestillerforum setter av tid til en lengre drøftingssak på et kommende møte som sekretariatet koordinerer og inviterer aktuelle representanter til.
- Sekretariatet tar hensyn til de innspill til innhold og innretning som kommet under drøftingen på dagens møte.

¹⁶ <https://www.helsedirektoratet.no/tema/teknologi-i-pasientens-helsetjeneste/digital-hjemmeoppfolging>

¹⁷ Utredning: Pasientrapporterte data og digital hjemmeoppfølging, Helsedirektoratet, v 15.11.2021.

Saksnummer: 015-22

Notat til Bestillerforum for nye metoder

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder, RHF-koordinatorene, Folkehelseinstituttet og Statens legemiddelverk
Dato:	07.01.2022

Rekruttering av fageksperter fra de regionale helseforetakene til metodevurderingsarbeid – forslag til ny rutine. Oppfølging av sak i heldagsmøtet 08.01.2021

Hva saken omhandler i korte trekk

RHF-koordinatorene, sekretariatet og utrederinstansene startet i 2021 et arbeid om rekruttering av fageksperter på bakgrunn av diskusjon og beslutninger fra heldagsmøtet i Bestillerforum 08.01.2021 (sak 001-21 og 002-21) og møtet i Bestillerforum 15.02.2021 (sak 034-21). Bestillerforum prioriterte opprinnelig å foreslå informasjons- og forankringstiltak rettet mot ledere i helseforetakene. Konklusjon etter et første møte med RHF-koordinatorene var at dagens praksis med en «inntil videre-liste» over fageksperter måtte vurderes før det var hensiktsmessig å foreslå slike tiltak. På bakgrunn av dette foreslås her en endring i rutinen for rekruttering av fageksperter som både vil kunne bidra til bedre forankring, kvalitet og medvirkning. Det foreslås videre at det i forbindelsene med endret rekrutteringsprosess utarbeides felles tekster/dokumenter som kan brukes av regionene i arbeidet med videre forankring og informasjon til ledere og fageksperter.

Bakgrunn og begrunnelse

Dagens praksis innebærer en todelt rekrutteringsprosess, der det både rekrutteres per enkeltoppdrag («midlertidig rekruttering») og til en liste over eksperter som kan kontaktes direkte for å bidra i flere metodevurderinger frem i tid («inntil-videre-listen»). Gjennom arbeidet har det kommet frem en del utfordringer med bruken av inntil-videre-listen og at en opprydding av praksisen er en forutsetning for å lykkes med ytterligere forankrings- og informasjonstiltak. Blant annet er det utfordrende å vedlikeholde listen, det er krevende å sørge for at leder er informert om arbeidet og dermed sikre at fagekspertene som kontaktes har rett kompetanse og kapasitet. Det finnes i dag ingen samlet oversikt over deltakelse fra fageksperter. I tillegg kan bruk av inntil-videre-listen føre til uklarheter utad om hvilke prosedyrer som finnes for å velge ut fageksperter og dermed bidra til manglende tillit til systemet (jf. f.eks. brev til Nye metoder fra kreftmiljøet 4.3.2021).

Det ble skissert to alternativer til dagens praksis:

1. Beholde inntil-videre-listen, men rydde og forvalte den tettere og øke lederforankringen til listen.

2. Slutte å bruke inntil-videre-listen og gå over til rekruttering per oppdrag på samtlige metodevurderinger.

RHF-koordinatorene, som har ansvar for rekrutteringen av fageksperter fra helseforetakene i regionene, anbefaler alternativ 2. Den viktigste tilpasningen innebærer at avdelingsledere mer systematisk enn i dag, involveres i arbeidet med å peke ut fageksperter til hvert spesifikke oppdrag. Med dette sikres både forankring og rett kompetanse til arbeidet.

Statens legemiddelverk (SLV) og Folkehelseinstituttet (FHI) har forståelse for at det er behov for endringer og støtter dette. SLV påpeker samtidig at de i hovedsak har god erfaring med inntil videre-listen i dag. Begge understreker viktigheten av at samlet tidsbruk til rekruttering ikke blir lengre enn i dag. Arbeidet med metodevurdering kan ikke gjennomføres uten fageksperter.

RHF-ene må ha rutiner som beskriver hvem som kan representere dem i arbeid med metodevurderinger. Det ble diskutert om RHF-koordinatorene kunne ta over avklaringen om fagekspertenes habilitet i metodevurderingsarbeidet og det praktiske rundt innhenting av skjemaer for egenerklæring av interesser og taushetserklæring. Det ble konkludert med at dette fortsatt må være utrederinstansenes ansvar. Den nye prosessen hvor det kun skal rekrutteres til bestemte oppdrag vil imidlertid gi helseforetak og leder større ansvar og mulighet til å velge ut fagpersoner som både har riktig kompetanse, kapasitet til å bidra og fravær av åpenbare habilitetsutfordringer. Det kan derfor forventes at det blir mindre jobb med avklaringer av habilitetsspørsmål for utrederinstansene enn i dag.

Det er behov for økt kunnskap om Nye metoder og om hva arbeid med en metodevurdering innebærer i helseforetakene. Samtidig med endringen av rekrutteringsprosessen utarbeides det felles tekster/dokumenter som kan brukes av regionene i rekrutteringsprosessen:

- Informasjons- og forankringstiltak rettet mot ledere i foretakene
- Oppdatert informasjon til fageksperter

Forslag til ny rutine for rekruttering

Rekruttering av fageksperter skal fremover skje per oppdrag. Utrederinstansene har ansvar for å definere behovet for bistand (evt. ut fra føringer fra Bestillerforum) og for å legge oppdrag inn i en felles liste. Oppdrag legges inn når arbeidet er klart til å starte (ved bestillingstidspunkt eller når dokumentasjonspakke er kommet fra firma/der det er relevant).

RHF-koordinatorene har ansvar for at listen sjekkes og følges opp på faste dager og at alle forespørsler om bistand fra fageksperter i metodevurderinger i Nye metoder sendes til aktuelle avdelinger i linjen i helseforetakene med fagdirektør på kopi. Det settes en frist for innmelding av fageksperter fra hvert RHF på to uker. Dette følges i tillegg opp med informasjonstiltak rettet mot helseforetak, avdelinger og klinikere om arbeidet.

Det er viktig at det finnes gode rutiner for å vurdere fageksperters habilitet. Utrederinstanser og helseforetakene må ha nedfelte rutiner for dette innenfor respektive ansvarsområder.

Utrederinstansene har ansvar for vurdering av habilitet knyttet til den enkelte metodevurdering og følger sine interne rutiner for dette. Utrederinstansene skal fortsatt ha ansvar for innhenting av signerte skjema for habilitet og oppfølging ved behov for purring eller supplering av fagekspertise til et oppdrag. Muligheter for forenkling av prosessene med signering av skjema kan vurderes.

Utrederinstansene har som i dag ansvar for å vurdere om det er tilstrekkelig dekning av fagekspert til et oppdrag. De har pekt på at det hadde vært en fordel med klarere føringer for dette, for eksempel når det gjelder antall og geografisk dekning til ulike typer oppdrag.

Sekretariatet har overordnet ansvar for listen, for statistikk og annen oppfølging.

Arbeidet med videreutvikling av rekruttering av fagekspert kan sees i sammenheng med prosessene for innhenting av innspill til Nye metoder da samme struktur og kommunikasjonsveier kan benyttes for dette formålet.

Arbeidet har også relevans for oppfølging av evalueringen av Nye metoder og for flere prosjekter knyttet til videreutvikling av systemet (for eksempel arbeidet med midlertidig innføring). Det kan være aktuelt å etablere en dialog med Legeforeningen angående deres forslag om å bidra med innspill til relevante klinikere fra helseforetakene i tilknytning til etablert rekrutteringsprosess.

Dette notatet gjelder rekruttering av fagekspert til metodevurderingsarbeid og vurdering av habilitet i tilknytning til dette. Med tanke på videreutvikling av systemet og økt medvirkning i andre trinn i prosessen, kan Bestillerforum vurdere om det er behov for en bredere diskusjon rundt habilitet i Nye metoder på et senere tidspunkt.

Anbefaling til Bestillerforum

Bestillerforum støtter foreslått rutine for rekruttering av fagekspert til metodevurderingsarbeidet og understreker at bistand inn mot Nye metoder i form av innspill og bidrag i metodevurderingsarbeidet er en del av oppdraget til helseforetakene.

Bestillerforum bes om å diskutere om de kan gi noen generelle kommentarer til utrederinstansene når det gjelder antall fagekspert og geografisk representasjon til ulike typer metodevurderinger.

Nye metoder - rekruttering av fageksperter – ny rutine

Dato: 07.01.2022

Denne rutinen gjelder rekruttering av fageksperter som bidrar i nasjonale metodevurderinger på vegne av de regionale helseforetakene. Det etableres en felles liste¹ der utreder, sekretariat og RHF-koordinator har tilgang til å legge inn og gjenfinne informasjon.

Utrederinstansene (Folkehelseinstituttet og Statens legemiddelverk) har ansvar for å vurdere behov for fageksperter til oppdrag de har fått fra Bestillerforum tilknyttet Nye metoder og synliggjøre hvilke oppdrag som trenger fageksperter i listen. RHF-koordinatorne (eller den som representerer dem) har ansvar for å rekruttere fageksperter fra helseforetakene og legge inn kontaktinformasjon i listen. Sekretariatet har et overordnet ansvar for listen og for statistikk på området.

- Utrederinstansene identifiserer og synliggjør oppdrag som trenger fageksperter i listen.
 - Oppdrag legges inn i listen når arbeidet er klart til å starte (ved bestillingstidspunkt eller når dokumentasjonspakke er på vei/mottatt når det er relevant).
 - Utrederinstansene legger inn antatt fagområde, prosjektperiode (fra dato til dato), forventet tidsbruk for fagekspert, og evt. andre kommentarer om antall eller type fageksperter eller andre behov.
- Det settes faste dager og frister for oppfølging.
 - Alle oppdrag som er lagt inn i listen løpet av en uke følges opp fra påfølgende mandag. RHF-koordinatorne har ansvar for at dette blir gjort.
 - Frist for å fylle inn informasjon om rekrutterte fageksperter settes til 2 uker fra mandagen.
- RHF-koordinator har ansvar for å følge opp oppdrag på listen og rekruttere fageksperter i linjen.
 - RHF-koordinator har ansvar for at det sendes henvendelse til relevante avdelinger i regionen i linjen til avdelingsleder med fagdirektør i helseforetaket på kopi.
 - RHF-koordinatorne skal i sin henvendelse informere avdelingsledere om at både medisinsk faglig kompetanse på det aktuelle fagområdet, kapasitet og fravær av åpenbare habilitetsutfordringer bør inngå i deres vurdering av aktuell kandidat. Hvert RHF bør ha utarbeidet egne rutiner for hvem som skal kunne representere dem i metodevurderingsarbeidet, inklusive kriterier for vurdering av habilitet.
 - Avdelingsleder foreslår best egnet kandidat og avklarer deltakelse med denne.
 - Innen fristen har RHF-koordinator ansvar for at rekruttert fagekspert fylles inn i listen. Eventuelt må det fylles inn at regionen ikke stiller med fagekspert.
 - Hvert RHF bør ha mål om å rekruttere fageksperter til alle oppdrag.
 - RHF-et bør etterstrebe å rekruttere fageksperter med ulik faglig ståsted til oppdrag der det er relevant.
- Utrederinstansene har ansvar for å kontakte og følge opp fagekspertene som settes på listen.
 - Utrederinstansene har ansvar for å vurdere habilitet knyttet til den konkrete metodevurderingen og innhente erklæringer fra hver enkelt fagekspert. Utrederinstansene skal ha oppdaterte rutiner for vurdering av habilitet i forbindelse med metodevurderinger.

¹ Plassering av listen er under avklaring.

- Utrederinstansene må melde fra til sekretariatet og RHF-koordinator hvis innmeldte fageksperter trekker seg/ikke stiller likevel. En eventuell begrunnelse skal videreformidles. Dersom det er forhold som utløser diskusjoner om habilitet, meldes dette tilbake til RHF-koordinator.
- Utreder har ansvar for å vurdere om behovet er dekket til et oppdrag. Utreder må melde fra hvis de mener at de innmeldte fagekspertene ikke dekker behovet etter at fristen er utløpt.
- Hvis det er færre enn to innmeldte fageksperter totalt ved fristens utløp, skal utrederinstansen melde fra til RHF-koordinatorene og sekretariatet slik at rekrutteringen kan fortsette ytterlige en periode.
- Hvis det ikke lykkes å rekruttere fageksperter etter gjentatte perioder, melder sekretariatet saken til Bestillerforum for nye metoder sammen med utrederinstansen og RHF-koordinatorene.

Saksnummer: 016-22

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	06.01.2022

Prosjekt: Kriterier for hvilke metoder, andre enn legemidler, som skal prioriteres for vurdering i Nye metoder på nasjonalt og lokalt nivå

Hva saken omhandler i korte trekk

I 2021 fikk sekretariatet for Nye metoder ansvar for å starte opp et arbeid sammen med Folkehelseinstituttet og Sykehusinnkjøp HF for å tydeliggjøre kriteriene for hvilke metoder, andre enn legemidler, som skal prioriteres for vurdering i Nye metoder på nasjonalt og lokalt nivå. Det ble pekt på at det var viktig med deltagelse fra RHF-ene og Melanor (bransjeforeningen), samt brukerrepresentasjon.

Dette arbeidet kom i gang på bakgrunn av diskusjon og beslutninger fra heldagsmøtet i Bestillerforum 08.01.2021 (sak 003-21) og møtet i Bestillerforum 15.02.2021 (sak 034-21).

Sekretariatet ønsker med dette notatet å komme med en status for arbeidet.

Bakgrunn for saken

Det er per i dag delvis tilfeldig hvilke andre metoder enn legemidler som går igjennom Nye metoder på nasjonalt nivå. Hovedutfordringen er at det ikke har blitt utarbeidet klare kriterier for hva slags medisinsk utstyr (og andre metoder) som skal gå igjennom Nye metoder hverken på nasjonalt eller lokalt nivå. Folkehelseinstituttet har utfordringer med å vite hva spesialisthelsetjenesten mener er relevante metoder innenfor feltet, og uten kriterier eller tydelig kobling til innkjøp er det utfordrende å drifte en strategisk metodevarslingsfunksjon.

Status for arbeidet

Arbeidet har vært organisert i en «Hovedgruppe*» som vil være de som har ansvar for å komme frem til kriterier for hvilke metoder, andre enn legemidler, som skal vurderes i Nye metoder. Denne gruppen har hatt to møter i 2021.

* Hovedgruppen består av: Folkehelseinstituttet (FHI), De regionale helseforetakene, (RHF), Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet, Sykehusinnkjøp HF, Brukerrepresentanter (Bestillerforum og Beslutningsforum), Melanor, Sekretariatet for Nye metoder, Statens legemiddelverk – MU.

** Intern gruppe består av: Folkehelseinstituttet (FHI), Sykehusinnkjøp HF, Sekretariatet for Nye metoder.

Videre har man etablert en «Intern gruppe**» som vil arbeide frem forslag til ulike retninger for kriterier som deretter vil være basis for diskusjon i hovedgruppen. Denne gruppen har hatt to møter i 2021.

I første møte med hovedgruppen ble det diskutert hvilke behov hver enkelt aktør har, og hva som har fungert og ikke fungert med de eksisterende kriteriene for vurdering av medisinsk utstyr i Nye metoder. Det ble foreslått å ta utgangspunkt i eksisterende veiledende kriterier og jobbe videre med disse.

Den interne gruppen så behov for å starte med å beskrive og kartlegge dagens situasjon. Se vedlegg. I tillegg til å se til andre prosjekter som er under arbeid som f.eks. Revurderingsprosjektet og evalueringen av Nye metoder. Melanor ble også invitert til å beskrive dagens situasjon for de som industri.

Kartleggingen ble presentert for hovedgruppen i desember hvor også Statens legemiddelverk ble invitert inn i for å fortelle om det nye regelverket rundt medisinsk utstyr.

Oppsummering:

Arbeidet med utarbeidelse av kriterier for medisinsk utstyr i Nye metoder vil kreve mer ressurser og tid enn først antatt. Oppdraget gjaldt i utgangspunktet «....hvilke metoder, andre enn legemidler, som skal vurderes i Nye metoder». I første omgang har diskusjonene vært rundt medisinsk utstyr da de veiledende kriteriene som finnes i dag har konsentrert seg rundt denne gruppen metoder. Den interne gruppen mener at man også må vurdere kriterier for metoder som omhandler prosedyrer og organisatoriske tiltak. Det er usikkert om man kan bruke samme sett av kriterier for begge metodegrupper.

Behov for følgende avklaringer:

- Skal arbeidet som er startet opp fortsette, eller bør man avvente føringer fra oppdragsbrev fra HOD? Dette ble også diskutert i hovedgruppen som kom med innspill at det var viktig at ikke arbeidet stoppet helt opp, men at man holder seg oppdatert på evt. føringer fra EU rundt medisinsk utstyr. Melanor kommenterte at det var viktig å få på plass et rammeverk og at man vurderer om det er hensiktsmessig å komme med en kommentar om behovet for en gjennomgang og tydeliggjøring av overordnede rammer fra Hovedgruppen i påvente av HOD.
- Samordning med andre prosjekter? Hva med digital hjemmeoppfølging og kunstig intelligens?

* Hovedgruppen består av: Folkehelseinstituttet (FHI), De regionale helseforetakene, (RHF), Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet, Sykehusinnkjøp HF, Brukerrepresentanter (Bestillerforum og Beslutningsforum), Melanor, Sekretariatet for Nye metoder, Statens legemiddelverk – MU.

** Intern gruppe består av: Folkehelseinstituttet (FHI), Sykehusinnkjøp HF, Sekretariatet for Nye metoder.

Oppdrag:

Hvilke metoder, andre enn legemidler, som skal prioriteres for vurdering i Nye metoder på nasjonalt og lokalt nivå? Finne kriterier for dette.

En beskrivelse av hvordan situasjonen er i dag

Utkast 1

Innhold

1.0 Bakgrunn	4
2.0 Oppdrag og formål	4
2.1 Beslutning i Bestillerforum	4
2.2 Arbeidet så langt september 2021	5
2.2.2 Organisering	5
2.2.3 Status for arbeidet per september 2021	5
2.3 Avgrensning av oppdraget	6
2.4 Tidsplan	6
3.0 Beskrivelse av dagens situasjon	6
3.1 Dagens situasjon og utfordringer i Nye metoder	7
3.1.1 Dagens situasjon og utfordringer hos utreder (Folkehelseinstituttet)	8
3.1.2 Dagens situasjon og utfordringer hos Sykehusinnkjøp HF – MU	10
3.2 Dagens situasjon og utfordringer hos industrien	10
4.0 Hva gjør andre land?	14
4.1 Hvordan er prosessen for metoder som ikke er legemidler organisert i Danmark?	14
Rådet	14
Fagutvalg	14
Sekretariatet	14
Hvem kan komme med forslag	15
Prioriteringsfaktorer	15
Proessen	15
4.2 Hvordan er prosessen for metoder som ikke er legemidler organisert i Sverige	16
Hvilke medisintekniske produktet omfattes av ordningen (står også lengre ned i dokumentet).	16
Organisering	16
Medisintekniske produktrådet (MTP-rådet)	16
Beredningsgruppen	17
Nasjonell samverkansgrupp för läkemedel och medicinteknik	17
TLV	17
Firma/leverandør	17
Prioriteringskriterier	18
Proessen	18
Horizon Scanning	18
Helseøkonomisk vurdering	19

Anbefalinger	19
Anbud og innkjøp	19
Innføring	19
4.3 Andre land	19
4.3.1 Canada (CADHT)	20
4.3.2 Wales (HTW).....	21
4.3.3 Hvordan NICE velger teknologier	22
5.0 Behov (hvilke behov skal dekkes).....	23
5.1 Hva har industrien behov for?.....	23
5.2 Hva har Nye metoder behov for?	24

1.0 Bakgrunn

Det er per i dag delvis tilfeldig hvilke andre metoder enn legemidler som går igjennom Nye metoder på nasjonalt nivå. Hovedutfordringen er at det ikke har blitt utarbeidet klare kriterier for hva slags medisinsk utstyr (og andre metoder) som skal gå igjennom Nye metoder hverken på nasjonalt eller lokalt nivå. Folkehelseinstituttet har utfordringer med å vite hva spesialisthelsetjenesten mener er relevante metoder innenfor feltet, og uten kriterier eller tydelig kobling til innkjøp er det utfordrende å drifte en strategisk metodevarslingsfunksjon. Systemet har fått innspill fra bransjeorganisasjonen Melanor om at Nye metoder ikke er et godt system for å fatte beslutninger rundt medisinsk utstyr og at systemet ikke gir leverandørene noen merverdi.

Flere aktører tilknyttet Nye metoder samarbeidet i 2017 om å formulere veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder. Målet med arbeidet var å utarbeide kriterier som skulle være støtte på flere trinn i prosessen for å gi veiledning om hvilke metoder som er aktuelle for metodevurdering innenfor medisinsk utstyr. Veiledningen er lagt ut på nettsiden til Nye metoder. Det var vanskelig for de som deltok i dette arbeidet å lande noen helt klare kriterier, og per i dag oppleves det ikke at denne veiledningen benyttes.

Det har blitt tatt et initiativ for et samarbeidsprosjekt mellom Folkehelseinstituttet og Sykehusinnkjøp HF hvor hensikten var å finne rutiner for å metodevarsle metoder som kan være aktuelle for nasjonale anbudprosesser. Et møte ble gjennomført i februar 2020. Et mål var at Sykehusinnkjøp HF skulle lage en oversikt over metoder som ligger i løp for anbud og at Folkehelseinstituttet metodevarsler disse. Folkehelseinstituttet har behov for innspill på metoder som er aktuelle for spesialisthelsetjenesten. Initiativet stoppet dessverre opp på grunn av Covid-19 pandemien.

2.0 Oppdrag og formål

På bakgrunn av ovenstående ble det i heldagsmøte til Bestillerforum for nye metoder (08.01.2021 – saksnr. 003-21) gitt et oppdrag om å starte et overordnet prosjekt som **skal resultere i gode kriterier for hvilke metoder, andre enn legemidler, som skal prioriteres for vurdering i Nye metoder på nasjonalt og lokalt nivå.**

2.1 Beslutning i Bestillerforum

Beslutning:

1. Starte et overordnet prosjekt som skal resultere i gode kriterier for hvilke metoder, andre enn legemidler, som skal prioriteres for vurdering i Nye metoder på nasjonalt og lokalt nivå. Sekretariatet for Nye metoder får ansvar for å koordinere prosjektet sammen med Folkehelseinstituttet og Sykehusinnkjøp HF. Viktig med bred deltagelse i prosjektet. Helseregionene må være med og RHF-koordinatorene peker på hvem som bør delta fra regionene. Bransjeorganisasjonen Melanor må også inkluderes i arbeidet på et eller annet nivå, og brukerrepresentasjon må sikres. Sekretariatet sender ut invitasjon til et første møte.
2. Folkehelseinstituttet og Sykehusinnkjøp HF fortsetter arbeidet med å finne ut hvordan man kan prioritere hvilke metoder som er viktige å gjøre en nasjonal metodevurdering på når det gjelder nasjonale anbud som Sykehusinnkjøp HF gjennomfører. Dette blir et underliggende arbeid til det overordnede prosjektet og initiativene må ses i sammenheng.

I påfølgende møte i Bestillerforum (15.02.2021 – sak 034-21) ble det bestemt å starte det overordnede prosjektet ved at sekretariatet for Nye metoder innkaller til et første møte i april.

2.2 Arbeidet så langt september 2021

2.2.2 Organisering

Hovedgruppen i prosjektet består av:

- Folkehelseinstituttet (FHI)
- De regionale helseforetakene (RHF)
- Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet
- Sykehusinnkjøp HF
- Brukerrepresentanter (Bestillerforum og Beslutningsforum)
- Melanor
- Sekretariatet for Nye metoder
- *Vi vil også invitere inn Statens legemiddelverk – MU her.*

Denne hovedgruppen vil være de som har ansvar for å komme frem til kriterier for hvilke metoder, andre enn legemidler, som skal vurderes i Nye metoder.

Intern gruppe i Nye metoder som består av:

- Folkehelseinstituttet (FHI)
- Sykehusinnkjøp HF
- Sekretariatet for Nye metoder.

Denne interne gruppen vil arbeide frem forslag til ulike retninger for kriterier som deretter vil være basis for diskusjon i hovedgruppen.

2.2.3 Status for arbeidet per september 2021

Den 7. mai 2021 ble første møte avholdt med hovedgruppen i prosjektet. Følgende var representert:

- Folkehelseinstituttet (FHI)
- De regionale helseforetakene (RHF)
- Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet
- Sykehusinnkjøp HF
- Brukerrepresentanter (Bestillerforum og Beslutningsforum)
- Melanor
- Sekretariatet for Nye metoder.

I møtet ble følgende diskutert:

- Hvilke behov har jeg som aktør inn i prosjektet når det kommer til vurdering av medisinsk utstyr i Nye metoder og kriterier for dette?
- Hva har fungert og ikke fungert med eksisterende kriterier?

Se referat fra møte 07.05.2021.

Oppsummert ble det bestemt at: Sekretariatet kommer tilbake med en videre plan for arbeidet i løpet av juni. Selve arbeidet starter over sommeren (august / september).

Det kom innspill på om det var mulig å lage en revidert beskrivelse av prosess for utstyr i den forstand at en starter med noen seleksjonskriterier for om metodevurdering er aktuelt/ikke aktuelt. Går så videre og ser om det er grunnlag for å gjøre en metodevurdering.

Den interne gruppen har hatt et møte i september. Konklusjon fra møtet ble å ta et skritt tilbake og starte med å beskrive situasjonen slik den er per i dag.

I møtet ble det også presisert at Statens legemiddelverk – medisinsk utstyr må involveres inn i hovedgruppen med tanke på det nye regelverket rundt MDR og IVDR.

2.3 Avgrensning av oppdraget

I oppdraget er det beskrevet at prosjektet «...skal resultere i gode kriterier for hvilke metoder, andre enn legemidler, som skal prioriteres for vurdering i Nye metoder på nasjonalt og lokalt nivå». De veiledende kriteriene som allerede finnes omhandler medisinsk utstyr og under septembermøte i internguppen ble det anbefalt at vi konsentrerer prosjektet rundt metoder som omhandler «Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester». Dette må diskuteres med hovedgruppen og Bestillerforum om er aktuelt.

Commented [KMT1]: En slik avgrensning bør vi diskutere på nytt i og med at det også pågår annet arbeid f.eks. Revurderingsprosjektet. Oppdatert des.21: Den interne gruppen mener nå at man også må vurdere kriterier for metoder som omhandler prosedyrer og organisatoriske tiltak. Det er usikkert om man kan bruke samme sett av kriterier for begge metodegrupper.

2.4 Tidsplan

Vi ser at arbeidet vedrørende utarbeidelsen av kriterier for medisinsk utstyr i Nye metoder vil kreve mer ressurser og tid enn først antatt. Hovedgruppen foreslo å ta utgangspunkt i eksisterende kriterier og jobbe videre med de, men etter første møte i den interne gruppen var det forslag om å starte med å beskrive og kartlegge dagens situasjon ytterligere samt bli enige om hva målet er. I tillegg må man se til andre prosjekter som er under arbeid som f.eks. Revurderingsprosjektet som er ledet av Helse Midt Norge.

I november vil det komme en evalueringsrapport om Nye metoder som forventes å komme inn på tema om vurdering av medisinsk utstyr i Nye metoder. Denne rapporten kan være nyttig å få med seg i det videre arbeidet.

Prosjektet tar sikte på å ha gjort ferdig beskrivelse av nåsituasjonen i løpet av oktober. Det vil avholdes et møte med den interne gruppen i uke 45 for å diskutere videre fremdrift, mål med arbeidet og hva som skal diskuteres /avklares med hovedarbeidsgruppen. I månedsskifte november/desember blir det et møte med hovedgruppen for å enes om veien videre. Til det møte er også Statens legemiddelverk – enhet medisinsk utstyr invitert.

3.0 Beskrivelse av dagens situasjon

I 2017 ble det utarbeidet veiledende kriterier for vurdering av medisinsk utstyr i Nye metoder. Hensikten med kriteriene var å gi veiledning for prioritering av medisinsk utstyr til metodevurdering i Nye metoder. Kriteriene skulle brukes av forslagsstillere (spesialisthelsetjenesten, pasienter, industrien, etc.), av FHI i utarbeidelse av metodevarsler og i egnethetsvurdering, av Bestillerforum ved prioritering av metodevurdering på nasjonalt nivå og av sykehusene ved prioritering av mini-metodevurderinger på lokalt nivå.

Disse kriteriene ble delt inn i tre nivåer:

a) Seleksjonskriterier

Seleksjonskriteriene skal bidra til en grovsortering av om det medisinske utstyret hører inn under Nye metoders virkeområde, og kan inngå i forslag/metodevarsler.

b) Relevanskriterier

Relevanskriteriene bidrar til å karakterisere og utdype relevans for gjennomføring av en metodevurdering, og bør baseres på en samlet vurdering. Relevanskriteriene kan brukes i metodevarsler og egnethetsvurderinger.

c) Nivåkriterier

Nivåkriterier bidrar til å avklare om metoden bør metodevurderes på nasjonalt nivå eller lokalt nivå i form av en mini-metodevurdering, eventuelt ingen metodevurdering. Kriteriene må ses i sammenheng. Nivåkriteriene brukes i Bestillerforum (nasjonale metodevurderinger) og i helseforetakene (mini-metodevurderinger).

Det ble den gangen bestemt at kriteriene skulle evalueres etter 1 år, men dette ble ikke gjennomført

I årene etter utarbeidelsen av disse veiledende kriteriene oppleves det at de brukes lite, og at det fremdeles er tilfeldig hva slags metoder vedrørende medisinsk utstyr, diagnostikk og tester som kommer inn i Nye metoder.

Det finnes per i dag ingen veiledende kriterier for prosedyrer og organisatoriske tiltak.

3.1 Dagens situasjon og utfordringer i Nye metoder

Nye metoder deles inn i følgende tre metodetyper:

- Legemidler
- Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester
- Prosedyrer og organisatoriske tiltak

Siden Nye metoder ble etablert i 2013 og frem til januar 2020 er andelen av metoder som er «ikke legemidler» fordelt slik:

Metodetype «Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester»: 10%

Metodetype «Prosedyrer og organisatoriske tiltak»: 10%

Som tidligere beskrevet under punkt 1.0 er det per i dag delvis tilfeldig hvilke andre metoder enn legemidler som går igjennom Nye metoder på nasjonalt nivå og det oppleves at dagens veiledende kriterier for medisinsk utstyr er lite brukt.

Nye metoder trenger å få avklart blant annet følgende:

- a) Hva er relevante metoder innen medisinsk utstyr, prosedyrer og organisatoriske tiltak? (hva slags utstyr må metodevurderes for å sikre hensiktsmessig introduksjon av ny teknologi)
- b) Er det fagområder som bør prioriteres for metodevurdering?
- c) Er det metoder som driver kostnadene som bør prioriteres for metodevurdering?
- d) Nasjonalt versus lokalt nivå.
- e) Hva er riktig tidspunkt for metodevurdering (CE-merking, dokumentasjon etc).
- f) Bør det fokuseres på nyere enkeltmetoder eller på bruksområder der den antatte positive effekten av metoden har ført til en utvikling med flere leverandører?

Commented [KMT2]: Når vi skriver med utstyr mener vi også diagnostikk og tester

g) Metodevurderingskapasitet hos utreder.

h) Andre punkter?

3.1.1 Dagens situasjon og utfordringer hos utreder (Folkehelseinstituttet)

I 2017 ble det publisert et sett med veiledende kriterier for hva slags medisinsk utstyr som skal behandles i Nye metoder. Kriteriene består kort oppsummert av

- a) Seleksjonskriterier som skal bidra til en grovsortering av om det medisinske utstyret hører inn under Nye metoders virkeområde
- b) Relevanskriterier som utdyper relevans og sannsynlighet for at en metodevurdering vil kunne påvirke en beslutning
- c) Nivåkriterier som skal avklare om en eventuell metodevurdering på nasjonalt eller lokalt nivå

De eksisterende kriteriene gir god mening på et overordnet nivå, men Folkehelseinstituttet erfarer at de gjeldende kriteriene skaper utfordringer på flere områder. Når FHI benytter de eksisterende kriteriene vil et stort antall metoder og prosedyrer slippe gjennom nåløyet og bli vurdert som mulig relevant. Generelt mener Folkehelseinstituttet at seleksjonskriteriene i større grad bør gjenspeile systemets målsetting (hva slags utstyr må metodevurderes for å sikre hensiktsmessig introduksjon av ny teknologi) og faktisk metodevurderingskapasitet. For bedre forutsigbarhet rundt hvilke metoder som ender opp med å bli metodevurdert bør man også vurdere om det er mulig om seleksjonskriteriene kan operasjonaliseres og formuleres på måter som gir mindre rom for skjønn.

Operasjonalisering av kriterier

Folkehelseinstituttet opplever utfordringer knyttet til operasjonaliseringen av de eksisterende kriteriene. Usikkerhet rundt operasjonalisering og hva som er riktig tidspunkt for å gjennomføre en metodevurdering (tilgang til dokumentasjon, plan for CE-merking etc.) bidrar til uklarhet om hvilke metoder som skal varsles via Folkehelseinstituttets metodevarslingsfunksjon. Folkehelseinstituttet erfarer at den samme usikkerheten forplanter seg til klinikere og industriaktører som er usikre på når de skal sende inn forslag og hvilke fordeler som følger av at utstyr blir metodevurdert.

Hvert nivå med kriterier (seleksjon-, relevans- og nivåkriterier) består av et sett med veiledende screeningspørsmål. De aller fleste metoder vil score «ja» på ett eller flere screeningspørsmål hvilket leder oss til spørsmål om hvordan ulike spørsmål skal vektas og hvor mange «ja», «usikker» eller «nei» skal til for å konkludere med at en metode er aktuell for metodevurdering. Mange kriterier og utydelig operasjonalisering fører til at både Folkehelseinstituttet og klinikere kommer i tvil om hvilke metoder som er verdt å varsle/foreslå for metodevurdering.

Usikkerhet rundt operasjonalisering kan se ut til å forplante seg videre i systemet og føre til oppdrag som bærer preg av å være tilfeldig valgt. I 2020 fikk eksempelvis Folkehelseinstituttet i oppdrag å utarbeide en forenklet metodevurdering av transuretral mikrobølgebehandling (TUMT ID2020_017). TUMT er én av et stort antall metoder som er i bruk for behandling av benign prostatahyperplasi, og da metodevurderingen ble levert oppstod det spørsmål om TUMT skulle behandles isolert fra andre tilgjengelige teknikker. Bestillerforum for nye metoder besluttet da at det var mer naturlig å vurdere behandlingsmetoder for benign prostatahyperplasi på lokalt eller regionalt nivå. Dette var antakelig en riktig beslutning, men med tydeligere kriterier kan man unngå situasjoner der det brukes

ressurser på å utarbeide en nasjonal metodevurdering før man innser at det er mer riktig at saken håndteres lokalt.

For bedre forutsigbarhet i identifikasjonsfasen (metodevarsler og forslag) vil være hensiktsmessig med mer stringente kriterier som gjør at FHI enklere og raskere kan avgjøre hvilke metoder som ikke tilfredsstiller krav om nasjonal vurdering. Dels kan man vurdere stringente kriterier som må besvares med «ja» dersom metoden skal være aktuell for nasjonal metodevurdering. Dels bør man også vurdere om nivåkriteriene bør bakes inn i de eksisterende seleksjonskriteriene for raskere avklaring av hvilke metoder som kan vurderes på lokalt eller regionalt nivå.

Generelt mener FHI at identifikasjons- eller seleksjonskriterierene bør være tydelig avgrensende slik at disse gir grunnlag for hensiktsmessig prioritering av metoder som skal gå videre til mer detaljert vurdering av relevans. En slik tydeliggjøring av seleksjonskriterier vil gi bedre forutsigbarhet med tanke på hvilke metoder som identifiseres for videre behandling i Nye metoder, og kan dermed også bidra til å øke antall forslag fra kliniske fagmiljø.

Formulering av kriterier

Eksisterende kriterier består av spørsmål med ulik detaljeringsgrad. Noen spørsmål er konkrete og enkle å besvare presist, for eksempel om det foreligger CE-merking eller om metoden involverer radioaktiv stråling. Andre spørsmål etterlater større rom for skjønn og kan være utfordrende å besvare. Første relevanskriterium lyder for eksempel: «Er metoden beregnet for behandling eller utredning av alvorlig sykdom?» Det er uklart hva som menes med alvorlighet i denne sammenheng. Er alvorlighet en subjektiv vurdering av individuelle eller samfunnsmessige konsekvenser av sykdommen, eller skal spørsmålet sees i sammenheng med alvorlighetsklassene slik disse ble definert av Magnussen-utvalget? Hvor alvorlig skal en tilstand være for at alvorlighet skal vektlegges i den samlede vurderingen av relevanskriteriene? Tilsvarende kan man spørre hva som skal til for å svare ja på og legge vekt på spørsmålene om potensiell nytte, kostnadseffektivitet og hva som ansees å utgjøre store budsjettimplikasjoner.

Tydeligere formulerte kriterier som gir mindre rom for skjønn vil fremme operasjonaliseringen av de samme kriteriene og gi mer forutsigbare beslutninger om hvilke metoder det er hensiktsmessig å få vurdert. Dette kan i sin tur bidra til større likebehandling av sammenlignbare metoder, begrense mulighetene for å innføre nye metoder ved å gå utenom behandling i Nye metoder og potensielt gi en tydeligere oppside knyttet til det å få en metode metodevurdert og beslutning i Beslutningsforum for nye metoder.

Kompetansebehov

Det er en utfordring at en del av kriteriene krever kjennskap til metoder og klinikk på et nivå som FHI ikke selv besitter. Eksempler på slike spørsmål kan være spørsmål om innovasjonsgrad, mulig nytte og budsjettimplikasjoner. I en del saker innhenter FHI vurderinger ved å kontakte kliniske fagmiljøer, men slik informasjonsinnhenting kan være tilfeldig og vil ofte ikke avdekke faglig uenighet om potensialet til en bestemt metode. Selv om identifikasjon og seleksjon administreres av FHI vil altså en god prioriteringsprosess avhenge av tett og systematisk samhandling med kliniske fagmiljøer. Kriteriene bør tydeliggjøre hvem som har ansvar for å besvare ulike spørsmål.

Sykehusinnkjøp utarbeider 4-årig anskaffelsesplaner i samarbeid med helseforetakene og har en stor avtaleportefølje hvor vi har en oversikt over når anbudspakker skal lyses ut på ny konkurranse. I stor grad i anskaffelsesplanene som strekker seg over flere år er det rammeavtaler på utstyr som er nødvendig i driften som medisinske forbruksvarer og kirurgiske produkter.

Sykehusinnkjøp arbeider sammen med helseforetakene for å få en mer langsiktig planlegging og oversikt over dagens utstyrspark for å kunne planlegge en mere helhetlig plan over flere år.

Medisinsk utstyr har høyere utviklingstakt enn legemidler. Det er også oftere ad hoc behov på utstyr som bryter sammen. Det vil si at en metodevurdering for et gitt utstyr vil ikke føre til at hele utstyrsparken byttes ut på kort tid. Derfor er det viktig at en beslutning av en metodevurdering kan anvendes som krav i en anbudskonkurranse.



3.2 Dagens situasjon og utfordringer hos industrien

3.2.1 Bakteppe; viktige særtrekk og grunnleggende forutsetninger ved medisinsk utstyr

Stor bredde og variasjon. Medisinsk utstyr er ethvert instrument, apparat, utstyr, programvare, implantat, reagens, materiale eller annen gjenstand som er beregnet på å bli brukt, alene eller i kombinasjon, på mennesker med henblikk på spesifikke medisinske formål som:

- Diagnostisering, forebygging, overvåking, prediksjon, prognostikk, behandling eller lindring av sykdom.
- Diagnostisering, overvåking, behandling, lindring av eller kompensasjon for skade eller funksjonshemning.
- Undersøkelse, utskifting eller endring av anatomien eller av en fysiologisk eller patologisk prosess eller tilstand.
- For å frambringe informasjon ved hjelp av in vitro-undersøkelse av prøvemateriale fra menneskekroppen, herunder or-gan-, blod- og vevdonasjoner»
- I tillegg til:
- Utstyr til svangerskapsforebygging eller befruktningsassistanse.
- Produkter som særlig er beregnet på rengjøring, desinfisering eller sterilisering av utstyr

Bredden og variasjonen av medisinsk utstyr er stor og mer enn 500 000 ulike typer medisinsk utstyr brukes i dag i helsetjenesten.

Medisinsk utstyr – effekt gjennom anvendelse. Til forskjell fra legemidler virker medisinsk utstyr i stor grad gjennom en bruker eller behandler. Medisinsk utstyr er viktige hjelpemidler når det brukes riktig, men riktig bruk er avhengig av flere parametere og effekten av det medisinske utstyret henger tett sammen med anvenderens læringskurve. En del utstyr har organisatoriske effekter som formål og kan påvirke pasientreisen eller sykehusets arbeidsprosesser og kan ha store økonomiske virkninger.

Dette har konsekvenser for forskning på medisinsk utstyr. Det er for eksempel problematisk å applisere standardiserte effektmål eller verktøy fra legemiddelområdet på medisinsk utstysområde. Til eksempel er blinding og randomisering ofte umulig og kontraindisert for medisinsk utstyr.

Reguleres i eget lovverk. Medisinsk utstyr er strengt regulert i Europa. På grunn av den store bredden av ulike produkter, er de regulatoriske kravene avhengig av hvilken innvirkning utstyret har på menneskekroppen. Ulike former for klinisk vurdering av medisinsk utstyr foretas av produsent og/eller teknisk kontrollorgan, avhengig av produktets risikoklasse. Nasjonale fag- og tilsynsmyndigheter samt teknisk kontrollorgan, har ansvar for å bidra til at medisinsk utstyr er trygt og godt gjennom utstyrets livsløp.

Europeiske helsemyndigheter vedtok i 2017 ny regulering av medisinsk utstysområde, hvor viktige formål blant annet har vært å utvide lovverkets virkeområde for regulering og kvalitetssikring av nye produktkategorier for medisinsk bruk, samt skjerpede krav til klinisk dokumentasjon for utstyr som medfører høyere risiko. Regulatoriske bestemmelser om validering av sikkerhet og kvalitet gjennom ulike relevante former som klinisk evaluering, klinisk utprøving og overvåking av medisinsk utstyr har myndighetene styrke.

Commented [EN3]: Her må Melanor fylle inn resten av setningen?

Kort livssyklus og høy innovasjonstakt. Den vanlige livssyklusen for medisinsk utstyr er vesentlig kortere enn for legemidler. Det tar ofte bare 18-24 måneder før nytt eller forbedret utstyr er tilgjengelig. Til sammenlikning er det vanlig at det tar 10-15 år å utvikle et nytt legemiddel. Utvikling og innovasjon står sentralt i medisinske utstyersindustrien, og bransjen preges av en konstant strøm av innovasjon. Bare i 2019 mottok det europeiske patentkontoret nesten 14 000 patentsøknader for ulike typer medisinsk utstyr, noe som er nesten dobbelt så mange som for legemiddelområdet

Iterativ innovasjon og utvikling. Forsknings- og utviklingsprosessen for medisinsk utstyr preges av utvikling gjennom mange gjentakende steg, og er svært iterativ. Tett samarbeid mellom klinikere og industri er en forutsetning for testing og vurdering, for så å videreutvikles på grunnlag av resultatet fra testene. De ulike utviklingstrinnene er felles for utstyr, men de kommer ikke alltid i samme rekkefølge. Validering av utstyr har som oftest ikke til formål å endre behandlingsforløp.

En industri av små og mellomstore bedrifter. Av Europas mer enn 30 000 leverandører av medisinsk utstyr, er over 90% små eller mellomstore bedrifter med begrensede ressurser og kompetanse internt i bedriften. Disse er avhengige av samarbeid med ekstern kompetanse og ressurser for å levere dokumentasjon som underlag til metodevurdering.

3.2.2 Dagens situasjon og utfordringer for medisinsk utstyr i Nye metoder slik utstyersindustrien opplever det

Ustyersbransjens erfaringer siden 2013 innebærer at utstyersleverandørene i dag opplever metodevurdering av medisinsk utstyr i Nye metoder som lite effektivt og svært tids- og ressurskrevende, uten nytteverdi. Ustyersindustrien opplever liten grad av åpenhet, involvering og transparens i forbindelse med metodevurdering i Nye metoder. Per i dag er det en stor utfordring at metodevurdering av medisinsk utstyr ikke bygger på viktige særtrekk og forutsetninger for utstyersindustrien og derfor i praksis kun bidrar til økte kostnader samtidig som det forsinkes og hindrer tilgangen til viktig og innovativt medisinsk utstyr i Norge. (For oversikt over viktige utfordringer se oversikt i tabell nedenfor)

Kriteriene. Basert på de metodevurderingene som siden 2013 er gjort på medisinsk utstyr kan det være vanskelig å forstå logikken bak hvilket utstyr det er bestilt metodevurdering på. Ustyersindustrien opplever at dagens kriterier for prioritering av utstyr til vurdering i Nye metoder bygger oppunder utfordringsbildet på flere måter;

- Kriteriene er for mange og åpne
- Kriteriene er vanskelige å anvende i praksis og/ eller få veiledning i.
- Kriteriene preges av at hensikten og formålet med metodevurdering er uklart
- Kriteriene preges også av at metodevurdering av medisinsk utstyr ikke sees opp imot regulering/ lov om medisinsk utstyr (MDR/IVDR) eller i sammenheng med utstyrets modenhet og livssyklus.
- Det er vanskelig å se at kriteriene har bidratt til å selekttere saker der metodevurdering innebærer en betydelig merverdi, og hvor samlede kostnader og ressursbruk ved metodevurdering er bærekraftig sett i forhold til beslutningssløyer uten metodevurdering.
- Kriteriene understøtter i dag ikke behovet for teknologi og medisinsk utstyr som verktøy for nødvendig bærekraft og tjenesteinnovasjon i helsetjenesten

Tabell; Stikkord, noen sentrale utfordringer i åtte med medisinsk utstyr i Nye metoder

Svært tid og ressurskrevende	For lite transparens, åpenhet og samhandling	Dagens format passer ikke for utstyr	Merverdi av dagens Nye metoder for medisinsk utstyr?
Fra 2013 frem til 2021 er tidsforløpet for medisinsk utstyr og diagnostikk i Nye metoder i snitt mer enn to år fra bestilling til konklusjon. Dette er svært utfordrende sett forhold til normal utviklingstakt for utstursindustrien	Lite åpenhet for industrien og det er ingen direkte dialog mellom utstursindustrien og beslutningstakerne. Dette er et problem ettersom Leverandørene er en viktig kilde til informasjon om nye eller mer spesialiserte metoder.	Prosesser, maler og verktøy i Nye metoder er i stor grad basert på prosesser og verktøy for legemiddelområdet, hvor utvikling gjerne tar mer enn 10 år og koster milliarder. Legemiddelprodusentene har sterk patentbeskyttelse og kan ha enerett på å selge patenterte produkter i opptil 15 år.	Flaskehals og hinder for innovasjon; erfaring med metodevurdering av utstyr i Nye viser at en særlig sentral effekt av systemet i dag er forsinkelse og barriere for tilgang på nytt og innovativt utstyr.
I de tilfeller der andre hta institusjoner har foretatt metodevurderinger opplever industrien at det gjøres liten gjenbruk av klinisk effekt/ nytte vurderinger foretatt av andre hta institusjoner.	Utfordrende at det kun er begrenset innsyn før rapportene publiseres og ingen innsigelse- og ankemulighet	Forutsetningene for vurdering av Medisinsk utstyr er helt ulike fra legemiddelområdet. Medisinsk utstyr har sentrale særtrekk som; Produkt omfang og variasjon, virkemåte, dokumentasjonsmetoder, utvikling- og livssyklus, regulatorisk og markedsmekanismer	Ingen oppfølging/ implementering av positive beslutninger
Svært ressurskrevende for industrien å levere dokumentasjonspakker. En stor andel utsturs leverandører er små – og mellomstore bedrifter og har ikke har forutsetninger for å utarbeide dokumentasjonspakker, om må kjøpe tjenesten av andre- svært kostbart (og i mange tilfeller ikke regningssvarende i forhold til inntektene	Industrien har ikke vært involvert eller kunnet gi innspill under viktig videreutviklingsarbeid slik som med retningslinjer for dokumentasjon eller nye metodevurderingsprodukter.	Uforutsigbare utfall og konsekvenser; Pt er Melanors og våre medlemmer kun kjent med ett tilfelle hvor metodevurdering av medisinsk utstyr har resultert med anskaffelse.	Tidspunkt for MVMU

leverandøren kan forvente av salg for utstyret utstyret).			
Legger samtidig beslag på ressurser i helseforvaltningen hos FHI, RHF'ene mm	For liten grad av involvering av klinikere og pasientbrukere. Dette er spesielt viktig for medisinsk utstyr ettersom det virker gjennom anvendelse av fagpersonell og/ eller pasienter	Hittil er kun 10 % av metodevurderingene i Nye metoder på medisinsk utstyr	Det er vanskelig å forstå valg og formål av utstyr som er prioritert til metodevurdering
Uoversiktlig for uinvidde		Tidspunkt for når i produktlivssyklus metodevurdering foretas har til nå variert og er svært utfordrende for medisinsk utstyr	

4.0 Hva gjør andre land?

4.1 Hvordan er prosessen for metoder som ikke er legemidler organisert i Danmark?

Danske regioner i Danmark opprettet Behandlingsrådet i 2021 og formålet er å bidra til mer helse for pengene, og høyere kvalitet og effektivitet i levering av helsetjenester. Behandlingsrådets fagfelt er bredt og inkluderer både **medisinsk utstyr, behandling, diagnostikk, rehabilitering, forebygging samt organisasjons- og samarbeidsformer** som er inkludert i leveransen av helsetjenester.

Behandlingsrådet kan vurdere både nye metoder og metoder som allerede er mye brukt i helsevesenet. Imidlertid må det være et visst nivå av dokumentasjon for effekt og kostnad, og teknologier som evalueres må være CE -merket.

Helt nye innovative løsninger, der det ikke er dokumentasjon for effekt ennå, ligger derfor i utgangspunktet utenfor Behandlingsrådets fagområde.

Behandlingsrådet vil foreta både «evalueringer» og «analyser». Evalueringer brukes gjerne når det er basert på et produkt. En analyse tar for seg mer grunnleggende spørsmål om behandlingsregimer. Det er forventet å gjennomføre 15-25 årlige evalueringer samt 2-3 større analyser, og tidsbruken er henholdsvis 5-8 måneder for evalueringer og 8-12 måneder for analyser.

Behandlingsrådet er organisert i et Råd, et Sekretariat og i midlertidige Fagutvalg som er nedsatt i forbindelse med evaluering av de enkelte temaene.

Rådet

Rådet danner toppledelsen i Behandlingsrådet og utarbeider rådgivende anbefalinger. Rådet består av 15 medlemmer og tre observatører og kommer bl.a fra Danske regioner, sykehusledelse, De Lægevidenskabelige Selskaber, Dansk sykepleieforbund, pasientorganisasjoner, Sundhedsstyrelsen, Lægemiddelstyrelsen osv. *Se vedlegg 1.*

Fagutvalg

Det er fagutvalgene, i samarbeid med Behandlingsrådets sekretariat, som utfører evalueringene og analysene og utarbeider en evaluerings- / analyserapport for Rådet. Fagutvalgene er i utgangspunktet midlertidige og settes opp i forbindelse med en konkret evaluering eller større analyse. Når Rådet, basert på evaluerings- / analyserapporten, har kommet med en anbefaling, vil den bli avsluttet. Et fagutvalg er satt sammen slik at de har den nødvendig kompetanse for å utføre en gitt evaluering eller analyse. *Se vedlegg 1.*

Sekretariatet

Behandlingsrådets sekretariat betjener Rådet og Fagutvalgene. Sekretariatet er sammensatt av ansatte med bred kompetanse, f.eks. innenfor metodene som brukes i evalueringer og større analyser; inkludert erfaring med konsekvensstudier, økonomiske studier, systematisk litteratursøk, biostatistikk og prosjektledelse.

Hvem kan komme med forslag.

Sykehusledelsen, regioner og firma kan komme med forslag. Firma som kommer med forslag har krav på seg at de skal kunne sannsynliggjøre at metoden ikke medfører merkostnader for helsevesenet eller gir mindre kvalitet.

Sykehusledelsen og regioner (regionsråd) kan komme med forslag til emner for større analyser.

Prioriteringsfaktorer

Faktorene er ikke vektet opp mot hverandre, og valg er basert på en helhetsvurdering.

- Emnefelt: Beskrivelse av teknologien og dens omfang.
- Pasientpopulasjon / målpopulasjon: Beskrivelse av pasient / målpopulasjon i Danmark.
- Sikkerhet / risikoklasse: Beskrivelse av teknologirisikoklassen.
- Øvrige forhold: Inkludert om teknologien forventes å ha organisatoriske og / eller etiske implikasjoner, og om det forventes å foreligge nødvendig evidens for å gjennomføre evalueringen.
- Effekt: Høy prioritet hvis teknologien forventes å gi positiv effekt på helsetilstand og / eller andre relevante pasientforhold.
- Alvorlighetsgrad: Høy prioritet hvis teknologien gjelder behandling eller diagnose av sykdommer med betydelig overdødelighet eller alvorlig sykkelighet.
- Kostnadsbilde: Høy prioritet hvis teknologien anses sannsynlig å være kostnadsreducerende.
- Generell relevans: Høy prioritet hvis evalueringen av teknologien er bredt klinisk etterspurt og / eller nasjonale retningslinjer for bruk av teknologien ikke allerede eksisterer, eller hvis teknologien er implementert på tvers av land i ulik grad.

Proessen

Det er lagt opp til at forslagstiller kan ha en del kontakt med sekretariatet før de sender inn forslaget sitt. Den innledende dialogen gir forslagstiller mulighet til om «sparre» med sekretariatet og avklare om de ønsker sende inn et evalueringsforslag.

Når en forslagstiller sender inn et evalueringsforslag vil sekretariatet validere om det er korrekt fylt ut samt vurdere i hvilken grad det foreligger tilstrekkelig evidens for å kunne gjennomføre en evaluering. Deretter blir forslaget diskutert i Rådet opp imot prioriteringskriteriene. Dersom en metode blir prioritert for evaluering begynner tiden å løpe fra beslutningsdatoen i Rådet. Umiddelbart etter dette starter opprettelsen av fagutvalget. Det er en målsetning at et slik utvalg er klart etter 2 -2,5 måneder. Når fagutvalget er opprettet, utarbeider de i samarbeid med sekretariatet et evalueringsdesign for hvordan evalueringen skal utarbeides. Hensikten er å bestemme hvilke forskningsspørsmål evalueringen må svare på for at Rådet kan gi en anbefaling. Evalueringsdesignet fungerer også som en protokoll som beskriver hvordan søkeren skal legge opp søknaden sin som f.eks. hvilken komparator det skal sammenlignes med og hvordan den helseøkonomiske analysen skal utføres.

Når fagutvalget har utarbeidet evalueringsdesignet, må Rådet godkjenne før evalueringen kan sette i gang. Evalueringsdesignet skal publiseres når det er godkjent av Rådet. Når den endelige evalueringsdesignen er godkjent, **kan søkeren forberede den endelige søknaden.**

Hvis det ikke foreligger en endelig søknad innen 1 år etter publisering av evalueringsdesignet, vil det bli vurdert av fagutvalget. I denne sammenheng kan fagutvalget endre evalueringsdesign mht. at den gjenspeiler dagens kliniske praksis og de siste bevisene.

Forslagstiller og komparator virksomhet (hvis én komparator / selskap er spesifisert) vil motta evalueringsrapporten for gjennomgang av faktafeil og mangler før den blir forelagt Rådet.

På grunnlag av evalueringskomiteens evalueringsrapport og presentasjon, avgir Rådet sin anbefaling.

Følgende anbefalinger kan gis:

- Metoden anbefales for bruk eller igangkjøring
- Metoden anbefales til mer «videnopsamling»
- Metoden anbefales ikke

Rådets anbefalinger om bruk sendes til Danske regioner og regionene. Anbefalingene sendes også til LVS (Lægevidenskabelige Selskaper) som orienterer slik at anbefalingen kan innarbeides i de kliniske retningslinjene på området.

Det er forventet at de fleste anbefalinger for bruk av Rådet vil innebære anskaffelse av den aktuelle metoden. Regionenes innkjøpsorganisasjoner og Regional Joint Procurement (RFI) er ansvarlige for anskaffelses- og anbudsprosesser. Det er verdt å merke seg at leverings- og anskaffelsesbetingelser kan ha innvirkning på hvor raskt en implementering er mulig.

4.2 Hvordan er prosessen for metoder som ikke er legemidler organisert i Sverige

I januar 2020 etablerte Sverige, med sine 21 regioner, en felles samarbeidsmodell for medisinsktekniske produkter, med mål om å oppnå en lik, kostnadseffektiv og riktig bruk av nye medisinsktekniske produkter over hele landet. Samarbeidsmodellen koordineres og forvaltes av Sveriges Kommuner og Regioner (SKR), og er derigjennom også en del av det nasjonale kunnskapsstyringssystemet innen helse og omsorg.

Hvilke medisinsktekniske produktet omfattes av ordningen (står også lengre ned i dokumentet).

- Alle medisinsktekniske produkter kan omfattes av «nationellt ordnat införande».

- Regionsamarbeidet fokuserer allikevel på nye medisintekniske produkter eller metoder som inkluderer medisintekniske produkter hvor det er behov for at regionene samarbeider slik at det blir kostnadseffektiv, lik og riktig bruk.
- Aktuelle produkter defineres som medisintekniske produkter ifølge EU sin felles lovgivning for medisintekniske produkter (MDR) og for medisintekniske produkter for in vitro diagnostikk (IVDR).
- Produktet er CE -merket eller forventes å bli CE -merket om kort tid.
- Det må være mulig å utarbeide et beslutningsgrunnlag som med tilgjengelige ressurser muliggjør vurdering av produktet.
- Nye metoder som allerede kan være delvis introdusert og som viser god evidens via for eksempel HTA-utredninger og der metoden kan være aktuell for en bredere innføring.

Organisering

Medisintekniske produktrådet (MTP-rådet)

- En ekspertgruppe med representanter fra Sveriges regioner. Klinikere, helseøkonom, jurist samt leder, nestleder og koordinator.
- Bestemmer hvilke medisinsktekniske produkter som inngår i nasjonalt samarbeid basert på horizon scanning eller etter innspill fra regionene.
- Bestemmer om det er behov for nasjonale rutiner for innføring og oppfølging.
- Bestiller eller initierer helseøkonomiske analyser, HTA-analyser og annen utredning.
- Rekrutterer nasjonale rådgivende grupper som bistår med spesialistkunnskap før en gir anbefalinger. Gjelder spesielt når MTP-rådet har tenkt å gi råd om å unngå generell bruk av produktet på grunn av kostnadseffektivitet, men har behov for å vite om det finnes undergrupper av pasienter som bør få det.
- Bistår de som gjør forhandlinger via forhandlingskoordinator i spørsmål som gjelder betalingsvillighet og etiske spørsmål i forbindelse med forhandlingen.
- Håndterer medisinsktekniske spørsmål av prinsipiell natur som løftes fra de enkelte regionene.

Beredningsgruppen

- Følger opp regionene og er operativ støtte til MTP-rådet
- Samordner horizon scanning etter medisinsktekniske metoder i samarbeid med TLV.
- Har første kontakt og informasjonsformidling mot de respektive regionene mellom nasjonalt og regionalt nivå til for eksempel kontaktpersoner for medisinsk utstyr, HTA-senter, anbudsenheter, ansvarlige for medisinteknisk utstyr, etc.
- Sammenstiller beslutningsunderlag til MTP-rådet

MTP-rådet og beredningsgruppen er utnevnt av de seks samarbeidsregionene for helse og sykeomsorg.

Nasjonell samverkansgruppe för läkemedel och medicinteknik

- Styringsgruppe for regionenes samarbeidsmodell for legemiddel: NT-rådet, livssyklusfunksjon, forhandlingsdelegasjon, markedsfunksjon og samordningsfunksjon.
- Oppnevnt av regionenes helse- og sykehusdirektører

TLV

- Gjør både helseøkonomiske utredninger og horisontspaning/fremtidsspaning etter nye medisinsktekniske produkter

Firma/leverandør

- Involvert gjennom hele prosessen for å bidra med kunnskap og informasjon om sine produkter
- Kan gi informasjon også før den blir offentlig tilgjengelig
- Arbeid pågår mht horizon scanning. I dette arbeidet er deltagelse fra firma sentral. Leverer helseøkonomisk analyse til TLV og har under metodevurderingen dialog med utrederne.

Prioriteringskriterier

Ambisjonen er å identifisere metoder på grunnlag av noen få kriterier som gjenspeiler regionens viktigste behov produkter / terapiområder som kan og er viktigst å håndtere nasjonalt med begrenset tilgjengelige ressurser.

Det er ikke tenkt at kriteriene skal anvendes kvantitativt. De kan i ulike saker ha ulik vekt seg imellom, men skal utgjøre en basis for en samlet begrunnelse før beslutning. Kriteriene fungerer mer som en sjekkliste for hva en bør være oppmerksom på i hvert tilfelle for over tid å være konsekvent ved beslutning om nasjonalt samarbeid.

Grunnleggende forhold

- Produktet er relevant for svenske forhold.
- Produktet er CE -merket eller forventes å bli CE -merket om kort tid
- Det må være mulig å utarbeide et beslutningsgrunnlag som med tilgjengelige ressurser muliggjør vurdering av produktet.

Kriterier

1. Volum / omfang

- a. Alvorlighetsgraden av tilstanden er høy
- b. Forventning om stor pasientnytte eller mangel på pasientnytte
- c. Betydelige konsekvenser når det gjelder kostnader eller tilgang til ferdigheter (alternativ bruk av ressurser)

2. Annet

- a. innebærer omorganisering av omsorgen

- b. For rask, for treg eller ujevn introduksjon kan forventes
- c. Er juridisk, etisk eller politisk utfordrende

Prosessten

Horizon Scanning

Metoder kommer inn gjennom horizon scanning, spesiell tematisk rekognosering og gjennom forslag fra «Nasjonale programområder» (NPO) og andre regionale og lokale nettverk. Forslag mottas også fra firmaer. Firma som vil fortelle om produktet sitt som en del av horizon scanning, kan fylle ut et skjema, men kan ikke søke inn produktet i prosessen. Imidlertid kan firma sende inn informasjon om produktet sitt ved å svare på en rekke spørsmål i skjemaet som er tilgjengelig på TLVs nettsted, noe som betyr at produktet går inn i horizon scanning prosessen.

Er også på utkikk etter nye metoder som allerede kan være delvis innført og som viser god evidens via for eksempel HTA -utredninger og der metoden kan være aktuell for en bredere innføring.

Alt medisinsk utstyr kan være aktuelt. Imidlertid fokuserer det regionale samarbeidet på nye medisinske teknologiske produkter eller metoder som inkluderer medisinsk teknologiske produkter som det er behov for regionene å jobbe sammen for at bruken skal være kostnadseffektiv, lik og hensiktsmessig.

Produktene som kan bli relevante er definert som medisinsk utstyr i henhold til EUs felles lovgivning for medisinsk utstyr (MDR) og medisinsk utstyr for in vitro -diagnostikk (IVDR).

For hvert medisinsk utstyr som foreslås for regionalt samarbeid, gjennomgår rådet kriteriene og ønskene til regionene og foretar deretter en samlet vurdering av om det er nødvendig med nasjonalt samarbeid.

Helseøkonomisk vurdering

Alt medisinsk utstyr som dekkes av nasjonalt innføring, må gjennomgå en helseøkonomisk vurdering. Deretter vurderes kostnadseffektiviteten av bruken, det vil si forholdet mellom nytten av bruken i forhold til kostnaden sammenlignet med en standard behandling. Vurderingen gjøres vanligvis av TLV, men andre aktører (SBU, regional HTA, utenlandske HTA -organer) kan også være relevante.

Firma må gi helseøkonomiske data som viser kostnadene og fordelene for samfunnet ved bruk av produktet sammenlignet med det mest relevante behandlingsalternativet. TLV utfører deretter den helseøkonomiske vurderingen.

Anbefalinger

Det er fire forskjellige typer anbefalinger:

- avstå fra å introdusere
- kan introdusere (brukes når det er forskjellige alternativer å velge mellom)
- bør innføres (brukes når forskjellige regionale beslutninger om implementering truer god og lik omsorg)
- vent med å introdusere (brukt når man skal vente med å introdusere).

Anbud og innkjøp

Før hver anbefaling lages en innkjøpsstrategi som danner grunnlaget for beslutninger om en anskaffelse skal gjennomføres eller om koordinering bør skje på en annen måte, for eksempel forhandlinger. Hvis en anskaffelse skal gjennomføres, utvikles en innkjøpsstrategi. Anskaffelsesstrategien danner grunnlaget for beslutninger om hvorvidt en felles anskaffelse skal finne sted og hvordan en anskaffelse i et slikt tilfelle skal gjennomføres. I andre former for samarbeid for innkjøp kan disse betingelsene også formuleres i en anskaffelsesstrategi.

Innføring

Når MTP -rådet har gitt sin anbefaling, bestemmer hver region om det medisinske utstyret / produktgruppen skal innføres, og innføringen blir håndtert i henhold til hver regions lokale rutiner. Hver samarbeidsregion jobber nå med å etablere strukturer i sin region for en nasjonalt organisert implementering.

4.3 Andre land

Mange land har kriterier som skal være til hjelp når man velger hva slags utstyr som skal prioriteres for metodevurdering. I mange tilfeller dreier dette seg om overordnede kriterier. Det finnes imidlertid eksempler på organisasjoner som har utarbeidet kriterier med en mer tydelig operasjonalisering, for eksempel ved at å beregne en totalscore på tvers av ulike kriterier. Vi referer ikke disse kriteriene i detalj. Beskriver her noen land:

4.3.1 Canada (CADHT)

CADHT benytter to sett med kriterier, et overordnet sett med kriterier som vurderer egnethet (appropriateness) og et mer omfattende sett med prioriteringskriterier. For hvert spørsmål/kriterium skal man rangere i hvilket grad kriteriet er oppfylt, hvorpå det beregnes en totalscore på tvers av settet med kriterier.

Vekting av ulike kriterier, og en viss sum gir den ene eller andre veien.

TABLE 1: CRITERIA FOR ASSESSMENT OF APPROPRIATENESS OF A TOPIC			
Criterion	Definition and Weight	Score	Score Definition
Duplication of effort	Is another organization undertaking a review or considering a review on the same topic? 30	3	No duplication foreseen
		2	Partial duplication is possible, which may allow brokering or collaboration
		1	Another organization is considering this topic
		0	Another organization is currently working on this topic
Need	How important is the policy, purchasing, or practice decision for which this evidence is needed? 40	3	Decision with substantial impact on patient care
		2	Decision with moderate impact on patient care
		1	Decision with limited impact on patient care
		0	No decision to be made in the foreseeable future, or decision with no impact on patient care
Stage of diffusion	Is the technology available in Canada? 30	3	Currently approved or in use in Canada
		2	Currently not approved or used in Canada, but likely to be approved or used in the next year
		1	Currently not approved or used, and unlikely to be approved or used in the next year
		0	Currently not approved or used and will not be considered for approval or use in the next year (i.e., not approved in any other countries)

Emner med en vektet poengsum på 200 eller høyere går videre til emneprioriteringslisten. Temaer som ikke oppfyller denne terskelen, kan vurderes av Rapid Response- eller Horizon Scanning - tjenestene, eller beholdes på emnelisten for vurdering i neste prioriteringssyklus.

TABLE 2: CRITERIA AND SCORING FOR TOPIC PRIORITIZATION

Criterion	Definition and Weight	Score	Score Definition
Clinical Impact	Potential for the technology to have an impact on patient-related health outcomes (benefits and harms) 25	3	Major potential improvement in clinical outcomes
		2	Moderate potential improvement in clinical outcomes
		1	Little potential improvement in clinical outcomes
		0	No expected change in clinical outcomes
Budget Impact	Impact of the technology on health care spending 25	3	Major cost savings or expense (> \$50 M)
		2	Moderate cost savings or expense (> \$10 M to \$50 M)
		1	Limited cost savings or expense (\$1 M to \$10 M)
		0	No cost savings or expense (< \$1 M)
Population Impact	The size of the population that would be affected by the technology 15	3	Affects 5% or more
		2	Affects from 1% to < 5%
		1	Affects from 0.05% to < 1%
		0	Affects < 0.05%
Jurisdictional interest	The number ^a of provincial, territorial, or federal programs with a CADTH customer (such as hospital, regional health authority, or Ministry of Health) facing a decision on the technology, and which could use the HTA to inform a decision or change 20	3	Interest from ≥ 7 jurisdictions
		2	Interest from 5 or 6 jurisdictions
		1	Interest from 2 to 4 provincial jurisdictions
		0	Interest from < 2 jurisdictions
Equity	The technology has the potential to introduce, increase, or decrease equity in health status 15	3	Major potential to affect equity in health status
		2	Moderate potential to affect equity in health status
		1	Minor potential to affect equity in health status
		0	Will not affect equity in health status

HTA = health technology assessment; M = million.
^a Indicates the provincial, territorial, or federal program with any interested CADTH customer. For example: if British Columbia has 3 hospitals interested, it is scored as 1 jurisdiction.

4.3.2 Wales (HTW)

HTW benytter prioriteringskriterier som er bygget opp rundt samme modell som er beskrevet av CADTH. Noen spørsmål er imidlertid tilpasset eller endret noe sammenlignet med den kanadiske versjonen.

Summary of scores:

Criterion	Weighting	Score	Contribution
Clinical impact	.25		
Budget impact	.25		
Burden of disease	.15		
Stakeholder interest	.20		
Equity	.15		
Total (maximum possible score = 3)			

Details of prioritisation assessment:

Criterion	Definition (Weight)	Score	Score Definition	Comments
Clinical Impact ¹	Potential for the technology to have an impact on patient-related health outcomes (benefits and harms) (25)	3	Major potential improvement in clinical outcomes	
		2	Moderate potential improvement in clinical outcomes	
		1	Little potential improvement in clinical outcomes	
		0	No expected change in clinical outcomes	
Budget impact ²		3	Major cost savings or expense expected (greater than £1M)	
		2	Moderate cost savings or expense expected (between £200K and £1M)	

Criterion	Definition (Weight)	Score	Score Definition	Comments
	Impact of the technology on health care spending (25)	1	Limited cost savings or expense expected (between £20K and £200K)	
		0	Negligible cost savings or expense expected (less than £20K)	

Burden of disease	The (serious) ³ nature of the condition involved, and the size of the population that would be affected by the technology (15)	3	Affects 5% or more	
		2	Affects from 1% to < 5%	
		1	Affects from 0.05% to < 1%	
		0	Affects < 0.05%	
		+2 (up to a maximum score of 3) for any technology intended to have an effect on a serious condition or a serious aspect of a condition. For example, a technology intended to treat a serious condition, which affects from 1% to < 5% of the population, scores 3. A technology intended to treat a serious condition, which affects < 0.05% of the population, scores 2.		

Stakeholder interest	The level of known or anticipated demand for the technology, and/or the likelihood that advice will be adopted.	3	There is clear evidence of stakeholder interest and clear evidence that HTW's advice would be acted upon by NHS Wales	
		2	It is likely that there is both stakeholder interest and that HTW's advice would be acted upon by NHS Wales	
		1	It is likely that there is either stakeholder interest or that HTW's advice would be acted upon by NHS Wales	
		0	There is little or no likelihood of either stakeholder interest or that HTW's advice would be acted upon by NHS Wales	
Equity	The technology has the potential to introduce, increase, or decrease equity in health status (15)	3	Major potential to affect equity in health status	
		2	Moderate potential to affect equity in health status	
		1	Minor potential to affect equity in health status	
		0	Will not affect equity in health status	

Criterion	Definition (Weight)	Score	Score Definition	Comments
¹ Technologies that may directly affect patient mortality would receive a score of 3 for this criterion, whereas technologies with an intermediate outcome (such as influencing treatment decisions) may receive a lower score. ² Cost ranges are derived from CADTH criteria: converted to £GBP from \$CAN and adjusted using the ratio of Wales population: Canada population. ³ A serious condition or disease is defined as one associated with morbidity that has substantial impact on day-to-day functioning. Short-lived and self-limiting morbidity will usually not be sufficient, but the morbidity need not be irreversible if it is persistent or recurrent. Whether a disease or condition is serious is a matter of clinical judgment, based on its impact on such factors as survival, day-to-day functioning, or the likelihood that the disease, if left untreated, will progress from a less severe condition to a more serious one. Examples of technologies intended to treat a serious condition include: - A diagnostic product intended to improve diagnosis or detection of a serious condition in a way that would lead to improved outcomes. - A product intended to mitigate or prevent a serious treatment-related side effect (e.g., serious infections in patients receiving immunosuppressive therapy). - A product intended to avoid or diminish a serious adverse event associated with available therapy for a serious condition (e.g., product that is less cardiotoxic than available cancer therapy). - A product intended to prevent a serious condition or reduce the likelihood that the condition will progress to a more serious condition or a more advanced stage of disease. Definition taken from WHSCC Prioritisation Document, Section C, A1.				

4.3.3 Hvordan NICE velger teknologier

En teknologi vil sannsynligvis bli valgt hvis den oppfyller kvalifikasjonskriteriene og:

- det gir betydelige fordeler for pasienter eller helse- og omsorgssystemet sammenlignet med dagens praksis
- fordelene er troverdige, klart beskrevet, lett forståelige og støttet av evidens
- å utvikle veiledning vil bety raskere og mer konsekvent bruk av teknologien.

Kvalifikasjonskriterier

- I. Teknologien må være egnet for utvikling under et av våre veiledningsprogrammer (Medical Technologies Evaluation Programme og Diagnostics Assessment Program) og ikke for tiden under utvikling.
- II. Det må være en ny teknologi, eller en innovativ modifikasjon av en eksisterende teknologi, som vil ha fordeler for pasienten eller NHS når de bedømmes mot komparatorer.
- III. Teknologien må ha ett av følgende CE -merker (eller tilsvarende myndighetsgodkjenning) eller forventes å få en innen 12 måneder:
 - et medisinsk utstyr (i henhold til EF -direktiv 2007/47/EF eller 93/42/EØF)
 - et aktivt medisinsk utstyr (i henhold til EF -direktiv 90/385/EØF)
 - et aktivt implanterbart medisinsk utstyr (i henhold til EF -direktiv 90/385/EØF)
 - et medisinsk utstyr in vitro -diagnostikk (under EF -direktiv 98/79/EF).
 - Teknologien må også være tilgjengelig for NHS, eller ha planer om å bli lansert i NHS.

CE -merket er et obligatorisk samsvarsmerke for alle produkter som slippes ut på det indre markedet i Det europeiske økonomiske samarbeidsområdet, inkludert medisinsk utstyr. Merket bekrefter at et produkt har oppfylt EUs krav til forbrukernes sikkerhet, helse eller miljø.

5.0 Behov (hvilke behov skal dekkes)

5.1 Hva har industrien behov for?

Melanor tror det er utfordrende å lage et klart og veldig spesifikt sett med kriterier for det store, heterogene og svært komplekse utstyrsområdet. Melanor mener derfor at nye kriterier må utformes slik at ressursbruken i Nye metoder understøtter sentrale helsepolitiske mål og overordnede strategier. Eksempler på slike mål er utvikling og innovasjon av helsetjenesten ved hjelp av ny teknologi samt samarbeid med helsenæringen for økt tilgang på effektive, nye løsninger for norsk helsetjeneste.

Metodevurdering er ressurskrevende ekstraarbeid – og **utstyrsindustrien mener metodevurdering bør forbeholdes situasjoner der det er nødvendig med ekstra informasjonsunderlag for å ta store, viktige beslutninger.**

Melanor støtter og viser til uttalelse av [Lars Vorland 2014](#) «*Beslutningsforum for nye metoder skal behandle metoder som har vesentlige konsekvenser administrativt, organisatorisk eller økonomisk*».

I arbeidet med nye kriterier ser industrien derfor behov for;

1. Presisering av kriterienes formål og funksjon
2. Kriterier som bidrar til;
 - transparens og forutsigbarhet
 - prioritering av saker der metodevurdering gir betydelig mer verdi
 - Prioritering av signifikant innovasjon med betydelig innvirkning;
 - i forhold til folkehelsen og helsevesenet, som kan være organisatorisk, administrativt, økonomisk eller,
 - Innebærer betydelige gevinster for pasientene
 - å kunne vurdere løsninger hvor pasient -/ behandlingsforløpet går på tvers av de tradisjonelle siloene i helsetjenesten (primær-/ spesialisthelsetjenesten)
1. Utforming av kriterier som faktisk bidrar til seleksjon og avgrensning for hensiktsmessig bruk av metodevurderingsverktøyet sett i forhold til systemets kapasitet. (Realistisk prioritering sett forhold til ressursbruk og rimelige tidsforløp)
2. Kriterier som gjenspeiler sentrale politiske og strategiske mål for helsetjenesten og bidrar til å understøtte og styrke innovasjon i helsetjenesten og i helsenæringen
3. At forordningene MDR/IVDR legges til grunn også ved seleksjon av medisinsk utstyr i nye metoder
4. At norske kriterier sees i sammenheng med arbeidet som skjer i EU (EU HTA Joint Clinical Assessment)
5. At relevante aktører som klinikere og brukere involveres i arbeidet med nye kriterier

Dette er også i tråd med anbefalingene fra den Europeiske bransjeorganisasjonen MedTech Europe.

Nøkkelanbefalinger fra MedTech Europe for klinisk vurdering av medisinsk utstyr

Det er viktig med forutsigbare vurderingsprosesser for medisinsk utstyr:

- «med transparente og tilstrekkelige utvalgsriterier, og prioritering av utstyr som kan ansees å være signifikant innovasjon som potensielt kan ha stor betydning for folkehelsen- eller helsevesenet (i tråd med forslag fra EU parlamentet)
- Metodevurdering må gjennomføres på rett tidspunkt, innenfor en forutsigbar tidsramme
- Vurdering av utstyr må baseres på den beste, tilgjengelige, forholdsmessige og relevante dokumentasjonen for ulike typer utstyr, inkludert virkelighetsdata (RWE)
- en vurderingsprosess med utgangspunkt i medisinsk utstyrsområde, med fleksibilitet for nødvendig tilpasning for ulike typer utstyr
- med involvering av leverandørene som kompetente partnere fra begynnelse til konklusjon.

Metodevurdering av medisinsk utstyr må bygge på den grunnleggende forutsetning om at CE merking, i henhold til forordningene om medisinsk utstyr (MDR/ IVDR) er den eneste prosessen for lovlig markedsadgang som demonstrerer sikkerhet, ytelse og kliniske fordeler for medisinsk utstyr.

Metodevurdering må gi betydelig merverdi og ha et forhåndsdefinert, klart formål som underlag for beslutning om finansiering, investeringer eller refusjon.

5.2 Hva har Nye metoder behov for?

Kommer tekst senere....

Saksnummer: 017-22

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sykehusinnkjøp HF
Dato:	05.12.2021

Brentuksimab vedotin (Adcetris). Metode ID2019_081, med kobling til ID2017_075. Vurdere et eventuelt oppdrag.

Hva saken omhandler i korte trekk

Firma har kommet med et nytt pristilbud. Bestillerforum for nye metoder (Bestillerforum) bes om å på ny vurdere om det er aktuelt å gi oppdrag til ID2019_081: Brentuksimabvedotin (Adcetris) til behandling av CD30+ Mycosis fungoides eller primært kutant anaplastisk storcellet T-cellelymfom som mottatt minst en tidligere behandling.

Bakgrunn

- **Metode ID2019_081: Brentuksimabvedotin (Adcetris) til behandling av CD30+ Mycosis fungoides eller primært kutant anaplastisk storcellet T-cellelymfom som mottatt minst en tidligere behandling.**

Tekst fra protokollen til Bestillerforum (23.09.2019), sak 141-19:

«Sak 141-19. Forslag ID2019_081 Brentuksimabvedotin (Adcetris) til behandling av CD30+ Mycosis fungoides eller primært kutant anaplastisk storcellet T-cellelymfom som mottatt minst en tidligere behandling. Revurdering. Til drøfting

En forenklet metodevurdering er trolig egnet for denne metoden. Med dagens legemiddelpris er det imidlertid lite trolig at metoden er kostnadseffektiv og dermed er det lite hensiktsmessig å initiere metodevurdering.

Beslutning

Bestillerforum RHF ber LIS om å ta kontakt med firma. Når en ny pris foreligger melder LIS saken på ny til et møte i Bestillerforum RHF.»

- Se sammen med metode ID2017_075_Brentuksimabvedotin (Adcetris) til andrelinjebehandling av pasienter med residiv eller refraktær CD30+ kutant T-celle lymfom: Den ble besluttet ikke innført i Beslutningsforum for nye metoder 19.11.2018.
- Sykehusinnkjøp HF har 24.11.2021 mottatt nytt pristilbud fra Takeda for Adcetris, varenummer 132488: [REDACTED] NOK. Maks AUP er 37 760,20 NOK.

Sykehusinnkjøp HF opplyser at Takeda ønsker at pristilbudet skal ligge til grunn for ny vurdering i Bestillerforum.

Saksnummer: 018-22

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder, Statens legemiddelverk og Sykehusinnkjøp HF, LIS
Dato:	07.01.2022

Publisering av metodevurderingsrapporter og prisnotater i legemiddelsaker på nyemetoder.no – forslag til ny prosess

Hva saken omhandler i korte trekk

Saken gjelder publisering av metodevurderinger og prisnotat til legemiddelsaker på nyemetoder.no.

De fleste oppdrag består av både en metodevurdering fra Statens legemiddelverk og et tilhørende prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF, LIS. I dag kan det gå lang tid fra en metodevurdering er utarbeidet til prisnotatet foreligger. Først når begge dokumentene foreligger blir saken i dag ukvittert, ferdigstilt og publisert.

Det er høye forventninger til transparens i systemet. Dette pekes det blant annet på i evalueringen som nylig ble lagt frem.

For å bidra til økt transparens, bedre forståelse for saksgangen samt bedre mulighet for innspill, foreslås det her at metodevurderinger fremover publiseres fortløpende og før eventuelt tilhørende prisnotat foreligger. Dersom Bestillerforum går for en slik løsning, må det avklares om medlemmene av Bestillerforum ønsker utkvittering av oppdrag i en eller to omganger.

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (SLV) utarbeider metodevurderingen basert på dokumentasjon innsendt av firma. Sykehusinnkjøp HF, LIS (LIS) forhandler pris med firma basert på metodevurderingen og utarbeider et prisnotat. I begge tilfeller er fremdriften avhengig av informasjon fra og dialog med firma.

Dagens praksis er at oppdrag som inkluderer både metodevurdering og prisnotat først publiseres når begge dokumenter foreligger. Først da registreres også dato «ferdigstilt» på nettsiden.

Mer detaljert lastes i dag metodevurderingen opp i Admincontrol (AC) når SLV har utarbeidet rapporten. LIS laster opp prisnotat i AC når det er utarbeidet. Først når både prisnotat og metodevurdering foreligger, sendes dokumentene samlet til utkvittering til Bestillerforum som godkjenner at oppdraget er svart ut. Dokumentene har i dag status som «utkast» inntil de er utkvittert. Når oppdraget er utkvittert, sendes saken til de regionale helseforetakene som forbereder saken til beslutning og metodevurderingen og prisnotat publiseres på metodesiden.

Utfordringer i dag

Det er noen utfordringer med dagens praksis, blant annet:

- Når arbeidet med prisnotat av ulike årsaker tar lang tid er det en utfordring for Nye metoder å kommunisere hva som skjer, hvor i prosessene en sak er og hvem som har ansvaret for at det tar tid å ferdigstille et oppdrag. Sekretariatet mottar mange spørsmål som tyder på at eksterne ofte misforstår og tror at det er Statens legemiddelverk som bruker lang tid på

metodevurderingsarbeidet når det i stedet er prisforhandlingene som ikke fører frem/ikke er ferdig.

- Når metodevurderinger publiseres kort tid før beslutning, blir det liten tid til innspill og kommentarer til metodevurderingen.

I evalueringen av Nye metoder pekes det på behov for mer åpenhet og medvirkning i prosessene. Det er bl.a. foreslått en høring i fasen mellom metodevurdering og beslutning. Åpenhet og tilrettelegging for innspill stiller krav til tydeliggjøring av at oppdraget består av flere deler, hvilken fase arbeidet er i og hva man venter på for å komme videre.

Forslag til løsning

Målet er økt transparens og tydeliggjøring av status, roller, ansvar og tidsbruk for hver enkelt sak. Dagens nettløsning er ikke optimal med tanke på tilpasninger og malene for metodesidene er tungvinte å jobbe med og kan ikke endres. Ut fra dagens forutsetninger foreslås det nå noen justeringer:

1. Det synliggjøres bedre på metodesiden når et oppdrag består av to deler ved at både Statens legemiddelverk og Sykehusinnkjøp føres opp i «Utredet-feltet» på metodesiden når et oppdrag omfatter både prisnotat og metodevurdering.
2. Metodevurderingen fra Statens legemiddelverk publiseres på metodesiden med en gang den foreligger. Metodevurderingen publiseres enten som «utkast» eller som ferdigstilt etter en utkvittering (se punkt 3).
3. Saker sendes til utkvittering til Bestillerforum enten når:
 - a) både metodevurdering og prisnotat foreligger (som i dag) eller
 - b) i to omganger – først metodevurdering, deretter prisnotat
4. Det utarbeides og benyttes ytterligere standardtekster til metodesidene for alle fasene som forklarer prosessen og viser hvilket arbeid som pågår.

Fordeler med endringene:

- Det synliggjøres bedre på metodesiden hvilke oppdrag som inkluderer både metodevurdering og prisnotat.
- Det kommer bedre frem hvem som til enhver tid har ansvaret og hva man venter på for å komme videre, for eksempel dokumentasjon fra firma eller prisforhandlinger.
- Det blir bedre tid til innspill til metodevurderingen, noe som er etterlyst.
- Endringene kan bidra til transparens og dermed økt legitimitet for systemet.

Det er ventet at endringen fører til noe mer administrativt arbeid med nettsidene, og eventuelt utkvitteringsprosessen.

Anbefaling

Bestillerforum avgjør hvordan de ønsker at utkvitteringen skal gjøres (ref. punkt 3 over).

Bestillerforum støtter forslaget om at metodevurderinger publiseres så snart de foreligger fra Statens legemiddelverk og at det utarbeides korte standardtekster om status til nettsiden. Endringen kan tre i kraft så snart som praktisk mulig.

Sak 019-22 Arbeidsgruppe for legemidler ved Covid-19 i spesialisthelsetjenesten. Orientering fra møter med arbeidsgruppen v/ fagdirektørene.

Muntlig orientering.

Saksnummer: 020-22

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder og Statens legemiddelverk
Dato:	05.01.2022

Presisering av navn på metoder og oppdrag. Notat fra Sekretariatet for Nye metoder og Statens legemiddelverk.

Hva saken omhandler i korte trekk

Det kan gjennom MT-prosessen bli endringer i den indikasjon som firma først søkte om markedsføringstillatelse (MT) på og den indikasjon som blir godkjent. Det er behov for å presisere navn på metoder/oppdrag slik at det er tydelig hva som er til vurdering. Orienterer Bestillerforum for nye metoder her om at følgende presisering(er) er foretatt:

Følgende bestilling har fått oppdatert indikasjonsordlyd ved MT godkjennelse:

- **ID2021_053 Abrocitinib til behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling.**

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder (26.04.2021)

En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (B) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for abrocitinib til behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem hos pasienter ≥ 12 år som er aktuelle for systemisk behandling. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Dette ble 07.01.2022 endret / presisert til:

En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (B) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for abrocitinib til behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

- **ID2020_087 Venclyxto (venetoclax) i kombinasjon med hypometylerende agens (HMA) til behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) som er uegnet for intensiv kjemoterapi**

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder (26.10.2020):

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for venetoclax (Venclyxto) i kombinasjon med hypometylerende agens (HMA) eller lavdose cytarabin (LDAC) til behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert akutt myeloid leukemi (AML) som er uegnet for intensiv kjemoterapi.

Dette ble 07.01.2022 endret / presisert til:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for venclyxto (venetoclax) i kombinasjon med hypometylerende agens (HMA) til behandling av voksne pasienter med nydiagnostisert akutt myelogen leukemi (AML) som er uegnet for intensiv kjemoterapi.

- **ID2021_017 Mepolizumab (Nucala) som tilleggsbehandling hos voksne pasienter som har utilstrekkelig kontrollert hypereosinofilt syndrom uten en identifiserbar ikke-hematologisk sekundær årsak.**

Beslutning i Bestilleforum for nye metoder (18.01.2021):

En oppsummering av effekt og sikkerhet (D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for mepolizumab (Nucala) til behandling av hypereosinofilt syndrom. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Dette ble 07.01.2022 endret / presisert til:

En oppsummering av effekt og sikkerhet (D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for mepolizumab (Nucala) som tilleggsbehandling hos voksne pasienter som har utilstrekkelig kontrollert hypereosinofilt syndrom uten en identifiserbar ikke-hematologisk sekundær årsak. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

- **ID2019_137 Isatuksimab i kombinasjon med pomalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer, og som har påvist sykdomsprogresjon ved siste behandling.**

Beslutning i Bestilleforum for nye metoder (30.03.2020):

En hurtig metodevurdering med kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for isatuximab som kombinasjonsbehandling med dexametason og pomalidomid til myelomatose i 3. linje.

Dette ble 07.01.2022 endret / presisert til:

En hurtig metodevurdering med kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for isatuksimab i kombinasjon med pomalidomid og deksametason for behandling av voksne pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer, og som har påvist sykdomsprogresjon ved siste behandling.

Sak 021-22 Eventuelt