

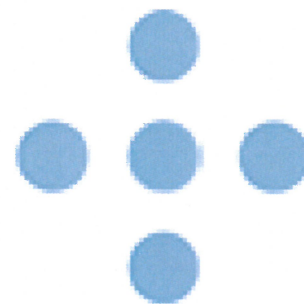


Beslutningsforum for nye metoder

Dato: 20. oktober 2014

Kl.: 09.30 - 10.30

Sted: Radisson Blu Airport Hotel, Oslo
– møterom VIP 05



Adm. direktører i de Regionale helseforetak

Kopi:

Fagdirektører i de Regionale helseforetak

Hanne Husom Haukland, med. rådgiver

Anne May Knudsen, rådgiver

Kristin Svanquist, Statens Legemiddelverk

Deres ref.:

Vår ref.:

2014/182-23/012

Saksbehandler/dir.tlf.:

Karin Paulke, 75 51 29 36

Sted/dato:

Bodø, 13.10.2014

Møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 20. oktober 2014 – innkalling

Herved innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder

**mandag, den 20. oktober 2014 – fra kl. 9.30
på Radisson Blu Airport Hotel, Oslo – Gardermoen.**

Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

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

Eventuelle forfall bes meldt til AD-møtesekretariatet, stabsdirektør Karin Paulke på tlf. 75 51 29 36.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Lars Vorland
adm. direktør

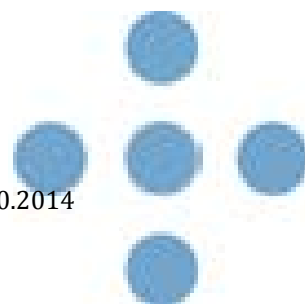
Vedlegg

Møtedato: 20. oktober 2014

Arkivnr.:
2014/182-25/012

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, 75 51 29 36

Sted/dato:
Bodø, 13.10.2014



Sak 17-2014 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte, den 20. oktober 2014:

Sak 17-2014	Godkjenning av innkalling og saksliste	Side	1
Sak 18-2014	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 29. september 2014	Side	2
Sak 19-2014	Ofatumumab (Arzerra)	Side	7
Sak 20-2014	Traztuzumabemtasin (Kadcyla)	Side	21
Sak 21-2014	Ipilimumabstudien – kontinuering av behandling	Side	28
Sak 22-2014	Referatsaker	Side	32
	1. Brev fra Brystkreftforeningen av 29. september 2014 og brev fra Beslutningsforumets leder av 3. oktober 2014 ad. innføring av Pertuzumab (Perjeta)		
Sak 23-2014	Eventuelt	Side	37

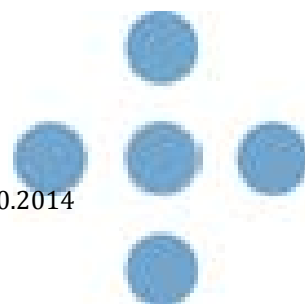
Bodø, den 13. oktober 2014

Lars Vorland
adm. direktør

Møtedato: 20. oktober 2014
Arkivnr.:
2014/182-26/012

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 13.10.2014



Sak 18-2014

Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 29. september 2014

Vedlagt oversendes protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 29. september 2014 til godkjenning.

Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 29. september 2014 godkjennes.

Bodø, den 13. oktober 2014

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder,
den 29. september 2014



Protokoll

Deres ref.:

Vår ref.:

2014/182-17/012

Saksbehandler/dir.tlf.:

Karin Paulke, 75 51 29 36

Sted/Dato:

Oslo, 20.10.2014

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	29. september 2014 – kl. 9.30
Møtested:	Hotel Park Inn by Radisson Oslo Airport, Gardermoen

Tilstede

Navn:	
Lars Vorland	adm. direktør, Helse Nord RHF
Baard-Christian Schem	fagdirektør, Helse Vest RHF - <i>møtte for adm. direktør Herlof Nilssen</i>
Trond M. Andersen	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
Peder Olsen	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Karin Paulke	stabsdirektør, Helse Nord RHF (sekretariat)
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Kjell Åsmund Salvesen	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Elisabeth Arntsen	ass. fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF - <i>møtte for fagdirektør Alice Beathe Andersgaard</i>
Anne May Knudsen	rådgiver, Helse Nord RHF
Hanne Husom Haukland	med. rådgiver, Helse Nord RHF
Ingrid Dirdal	seniorrådgiver, Helse Vest RHF

Forfall

Navn:	
Herlof Nilssen	adm. direktør, Helse Vest RHF
Alice Beathe Andersgaard	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF

Sak 11-2014 Godkjenning av innkalling og saksliste

Sak 11-2014	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 12-2014	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 19. mai 2014
Sak 13-2014	Traztuzumab (Herceptin) for pasienter med ventrikkeltumor
Sak 14-2014	Dimetylfumarat (Tecfidera) til behandling av relapserende-remitterende multippel sklerose
Sak 15-2014	Etablering og utforming av tilbud om assistert befruktning til personer med seksuelt overførbare sykdommer - godkjenning av retningslinjen
Sak 16-2014	Eventuelt A. System for innføring av nye metoder – beslutningsforum, beslutningskriterier lagt til grunn i styresak felles for alle RHF (for Helse Nord RHF: styresak 33-2014)

Beslutning:

Innkallingen og sakslisten godkjennes med den endringen som kom frem under behandling av saken.

Sak 12-2014 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 19. mai 2014

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 19. mai 2014 godkjennes med de endringer som kom frem under behandling av saken.

Sak 13-2014 Traztuzumab (Herceptin) for pasienter med ventrikkeltumor

Beslutning:

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

Traztuzumab (Herceptin) kan innføres for pasienter med HER2-positiv ventrikkeltumor med spredning.

Sak 14-2014 Dimetylfumarat (Tecfidera) til behandling av relapserende-remitterende multippel sklerose

Beslutning:

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

Dimetylfumarat (Tecfidera) til behandling av relapserende-remitterende multippel sklerose kan innføres.

Sak 15-2014 Etablering og utforming av tilbud om assistert befruktning til personer med seksuelt overførbare sykdommer - godkjenning av retningslinjen

Beslutning:

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

Retningslinjen for etablering og utforming av tilbud om assistert befruktning til personer med seksuelt overførbare sykdommer (sædvask) kan innføres.

Sak 16-2014 Eventuelt

- A. System for innføring av nye metoder – beslutningsforum, beslutningskriterier lagt til grunn i styresak felles for alle RHF (for Helse Nord RHF: styresak 33-2014)

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder tar informasjonen om beslutningskriterier fra felles styresak til orientering.

Oslo, den 20. oktober 2014

Lars Vorland
Helse Nord RHF

sett: Herlof Nilssen
Helse Vest RHF

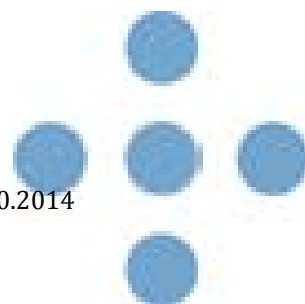
Trond M. Andersen
Helse Midt-Norge RHF

Peder Olsen
Helse Sør-Øst RHF

Møtedato: 20. oktober 2014
Arkivnr.:

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 13.10.2014



Sak 19-2014

Ofatumumab (Arzerra)

Sakspapirene er unntatt offentlighet, jf. off.loven § 14.

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Ofatumumab (Arzerra)* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de Regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

Ofatumumab (Arzerra) innføres ikke for pasienter med kronisk lymfatisk leukemi som er refraktære til fludarabin og alemtuzumab.

Bodø, den 13. oktober 2014

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. Ofatumumab (Arzerra)

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir.tlf.:
Geir Tollåli

Sted/Dato:
Bodø, 09.10.14

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

Sak til Beslutningsforum 20.10.2014 - Ofatumumab (Arzerra)

Anbefaling

Ofatumumab (Arzerra) innføres ikke for pasienter med kronisk lymfatisk leukemi som er refraktære til fludarabin og alemtuzumab.

Hva saken omhandler i korte trekk

Ofatumumab er et legemiddel som i denne sammenheng brukes til behandling av kronisk lymfatisk leukemi hos pasienter som er refraktære til fludarabin og alemtuzumab. Ofatumumab er gitt betinget markedsføringsgodkjenning. 10-20 pasienter er aktuelle for behandling hvert år i Norge. Oslo Universitetssjukehus sendte metoden inn til vurdering i Bestillerforum. Bestillerforum RHF ga den 16.12.2013 Statens legemiddelverk i oppdrag å utføre en hurtigmetodevurdering.

Statens Legemiddelverk har nå vurdert dokumentasjon som er innsendt av GlaxoSmithKline. Dokumentasjonen redegjør for studier og pris, men ikke kost-nytte eller kostnad-effekt analyse.

Sekretariatet for Bestillerforum RHF har utarbeidet et følgebrev som er vedlagt. Statens Legemiddelverks oppsummering er også lagt ved som vedlegg. Det ligger link til rapporten nederst i dette dokumentet. GlaxoSmithKline (GSK) har sendt oppdaterte analyser som både inkluderer rabatt, kostnader og kommentarer, dette skrivet er vedlagt.

Ved legemiddelverkets vurdering av ofatumumab (Arzerra) forelå det ikke noe saksgrunnlag fra GSK som ga grunnlag for å vurdere ofatumumab helseøkonomisk. Det vedlagte innspillet fra GSK er i følge Statens Legemiddelverk verken tilstrekkelig eller verifisert av legemiddelverkets kliniske eksperter. Kostnadsvurderingene spriker mellom GSK og Statens Legemiddelverk. Legemiddelverket har altså vurdert innspillet fra GSK og står fast på sin analyse og konklusjon.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering av dokumentasjonen på denne administrasjonsformen på samme måten som øvrige metodevurderinger. Vurderingen tar utgangspunkt i en sjekkliste som stod i styresaken om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Her presenteres vurderingen i en matrise.

	Metode	
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Delvis. Effekt er vurdert, men det mangler sammenligninger. Kostnadseffektivitet er ikke tilstrekkelig analysert i det innsendte materialet fra GSK. Med utgangspunkt i de beregningene legemiddelverket har gjort, på et begrenset grunnlag, blir kostnadene per QALY/vunnet leveår svært høye.
2	Er det sannsynlig at klinisk effekt av ny metode er like god eller bedre enn eksisterende behandlingstilbud?	Ja.
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Det er ikke kjent at dette foreligger.
4	Vurderes det at sikkerheten i form av komplikasjoner og bivirkninger er tilstrekkelig avklart og at metoden ikke medfører større risiko for pasienten enn eksisterende behandling?	Ja.
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	En innføring vil utløse nye kostnader Makspotensialet for nåværende godkjent indikasjon er rundt 11 mill. kr pr år.
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei.
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei.
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja.
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Ja. En innføring på grunnlag av mangelfulle analyser, kan skape usikkerhet for hva Nasjonalt system for innføring av nye metoder

		i spesialisthelsetjenesten skal basere seg på.
10	Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene?	Nei.
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	De nasjonale retningslinjene må oppdateres i tråd med den nye beslutningen.
12	Tilleggsinformasjon	

Vedlegg

1. Følgerebrev fra Bestillerforum
2. Oppsummering fra Statens Legemiddelverk
3. Vedlegg 3 innspill fra produsent
4. Link til rapport/metodevurdering: <http://helsedirektoratet.no/helse-og-omsorgstjenester/system-for-innforing-av-nye-metoder/Documents/Rapporter%2c%20notat%20metodevurderinger/Ofatumumab%20-%20Hurtig%20metodevurdering.pdf>

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Alice Beate Andersgaard
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Kjell Åsmund Salvesen

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 1. oktober 2014

Sak til beslutning – Legemiddelet ofatumumab (Arzerra) til behandling av kronisk lymfatisk leukemi hos pasienter som er refraktære til fludarabin og alemtuzumab

Herved oversendes metodevurderingsrapport utarbeidet av Statens legemiddelverk med tittel «Ofatumumab (Arzerra) til behandling av kronisk lymfatisk leukemi hos pasienter som er refraktære til fludarabin og alemtuzumab». Til rapporten hører også vedlegget, oppdatert kostnadseffektivitets analyse - metodevurdering ofatumumab (Arzerra) »

Rapporten er utarbeidet av Legemiddelverket på oppdrag fra Bestillerforum RHF gitt i møte den 16.12.2013. Utgangspunktet for oppdraget var et forslag om metodevurdering av ofatumumab (Arzerra) på aktuell indikasjon innsendt av Oslo universitetssykehus. Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingsrapporten fra Statens legemiddelverk til gjennomgang og har i sitt møte den 29.09.2014 klarert at den kan sendes til beslutning i de regionale helseforetak v/Beslutningsforum for nye metoder.

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

Med vennlig hilsen

Helene Örthagen
Sekretariatet for Bestillerforum RHF
Nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten
Helsedirektoratet
Pb 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo, Universitetsgata 2
E.mail: Metodevurdering@helsedirektoratet.no

1 OPPSUMMERING

Bakgrunn

Ofatumumab (Arzerra) brukes mot kronisk lymfatisk leukemi (KLL) hos pasienter som er refraktære til tidligere behandling. Et lite antall pasienter (3-20) kan være aktuelle for behandling hvert år i Norge. Ved god respons på behandling med ofatumumab kan yngre pasienter (<65 år) vurderes for allogen stamcelletransplantasjon.

2 Alvorlighet og helsetap

Kronisk lymfatisk leukemi er en sykdom med variabelt forløp, fra en godartet sykdom uten behandlingsbehov og uten forkortelse av livet til en aggressiv sykdom med dødelig utgang i løpet av 2-4 år. Pasienter som trenger behandling og som er aktuelle for behandling med ofatumumab har dårlig prognose. Pasientene taper mange leveår og har lavere livskvalitet på grunn av sykdommen. Legemiddelverket har anslått at pasientene i gjennomsnitt taper omkring 13-14 gode leveår på grunn av sykdommen. Tapet tilsvarer omtrent 94 % av de gode leveårene de ville hatt uten sykdommen.

3 Effekt og sikkerhet

En singel-arm studie har vist responsrater på 48-49 % ved bruk av ofatumumab. Median totaloverlevelse var 13,9 måneder. Behandling med ofatumumab er ikke sammenlignet med placebo eller annen behandling. Sammenlignet med registerdata og overlevelsedata for non-respondere er anslått meroverlevelse 5,5 måneder. De vanligste bivirkningene er injeksjonsrelaterte, hematologiske og infeksjonsrelaterte.

4 Kostnadseffektivitet

Ansvarlig firma, GlaxoSmithKline, har ikke utarbeidet en kostnadseffektivitetsanalyse. Legemiddelverket har funnet data for overlevelse og livskvalitet fra andre kilder og en kostnadseffektivitetsanalyse for britiske forhold. Legemiddelverket har vurdert om kostnadene ved bruk av legemidlet står i et rimelig forhold til den nytten behandlingen gir og når vi sammenlikner med nytte og kostnader ved ingen behandling.

I analysen er kostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) for ofatumumab, sammenlignet med ingen behandling:

- 2,1 millioner NOK med dagens pris for ofatumumab



- millioner NOK med en prisrabatt for ofatumumab tilbudt av

GlaxoSmithKline Dette er høyere enn det som vanligvis regnes for kostnadseffektiv behandling.

Oppdatert kostnadseffektivitetsanalyse – metodevurdering ofatumumab (Arzerra)

GlaxoSmithKline AS (GSK) setter pris på å få tilsendt metodevurderingsrapporten for ofatumumab (Arzerra) og ønsker med dette å bidra med en oppdatert analyse som både inkluderer en rabatt på Arzerra og legemiddelkostnader for komparatorarmen, samt noen kommentarer om implikasjoner av alvorlighetsberegninger og forholdet til finansieringssystemet forøvrig. Appendixet gir mer informasjon om bakgrunnen for den medisinske godkjenningen i EMA.

Oppsummering

GSK har foretatt en oppdatert analyse som inkluderer en rabatt på ofatumumab og legemiddelkostnader for sammenligningsalternativet. Analysen viser at ofatumumab med den tilbudte rabatten er kostnadseffektivt og gir en kostnad per QALY på NOK 540 000.

Legemiddelverket har hentet effektdataene for komparatorarmen i analysen sin fra Tam et al. Denne oppdaterte analysen inkluderer derfor også behandlingskostnaden for disse pasientene.

Ofatumumab er et legemiddel til behandling av en meget liten pasientgruppe med særs alvorlig sykdom og ingen behandlingsalternativer. Dette gir noen utfordringer når en metodevurdering skal gjennomføres. I dette dokumentet peker vi på noen av disse utfordringene samt elementer vi mener bør inkluderes i beslutningsgrunnlaget ved prioritering.

Legemiddelverkets analyse

Legemiddelverket har gjort en helseøkonomisk analyse der ofatumumab sammenlignes med palliativ behandling. Data på palliativ behandling i Legemiddelverkets analyse er, som Legemiddelverket selv påpeker i sin rapport, imidlertid hentet fra en studie der pasientene har fått aktiv behandling.

I rapporten beskriver Legemiddelverket en meroverlevelse på 5-6 måneder sammenlignet med palliativ behandling og referer til Tam et al. I fravær av data for en ren palliativ behandlingsarm har vi forståelse for at dataene fra denne studien benyttes. I denne retrospektive studien har pasientene fått aktiv behandling med en rekke ulike behandlinger, blant annet rituximab og kjemoterapi (ikke kun palliativ behandling). Dette er legemidler som både gir en effekt (som er inkludert i analysen) og innebærer betydelige kostnader (som *ikke* er inkludert i analysen). Dersom overlevelsedata skal hentes fra denne analysen, må også kostnader for behandlingen inkluderes - og behandlingen pasientene har fått i studien må benyttes som komparatorer.

Dersom palliativ behandling er ansett som den mest relevante komparator, må analysen inkludere effekten for nettopp palliativ behandling. Det mangler data fra kliniske studier på dette. En ren palliativ behandling (dvs. steroider, symptomlindring etc.) ville rimeligvis innebære en betydelig kortere livslengde enn det refereres til i rapporten. Meroverlevelsen ved ofatumumab sammenlignet med palliativ behandling er derfor sannsynligvis undervurdert i Legemiddelverkets analyse.

Analyse der legemiddelkostnader i komparatorarmen er inkludert

I fravær av effektdata for palliativ behandling, mener vi derfor at den beste tilnærmingen vil være å justere Legemiddelverkets analyse ved å inkludere kostnadene som ligger til grunn for observert effekt i komparatorarmen i Tam-studien. På den måten blir det samsvar mellom observert effekt og

faktisk ressursbruk benyttet i analysen. Data på hvilke behandlinger pasientene har mottatt er hentet fra Tam et al.

I gjennomsnitt har pasientene som er dobbelrefraktære i Tam-studien mottatt behandling til en pris på ca NOK 179 000 (AUP eks. mva). Når legemiddelkostnadene for sammenligningsalternativet inkluderes i analysen får vi en betydelig reduksjon i kostnad per QALY og kostnad per leveår.

Tabellen nedenfor viser hvilke legemiddelbehandlinger pasientene i Tam-studien har fått samt hvilke kostnader disse behandlingene medfører (jf. tabell II i Tam et al.). Se også vedlagte excel-ark for beregning av pris per behandling.

Beregningene kan anses som konservative da vi har beregnet kostnader med utgangspunkt i lave doser og kort behandlingstid der det er usikkerhet knyttet til dosering. Pasienter som har fått behandling som ikke kan prissettes, for eksempel fordi det er legemidler som ikke (enda) har MT og pris i Norge, er ikke inkludert i analysen (markert med * i tabellen).

I hovedanalysen benytter vi doseringen pasientene i gjennomsnitt har mottatt i registreringsstudien (totalt 18,3 g). Dette er i samsvar med kostnadene Legemiddelverket har lagt til grunn i sine beregninger. Vi har også gjort en sensitivitetsanalyse der vi legger til grunn anbefalt maksimaldose (totalt 22,3 g, i følge SmPC) for ofatumumab. I en klinisk hverdag vil dosen sannsynligvis være lavere enn både dosen benyttet i studien og anbefalt maksimaldose.

Tabell 1 Behandlinger i Tam et. al

	Antall pasienter per behandling (double refractory)	Pris (AUP) per behandling	Legemiddel- kostnader (double ref)
Monoclonal antibodies	11		
Rituximab +/- GMCSF	4	166 588	666 352
Rituximab + alemtuzumab	2	726 191	1 452 381
Continue alemtuzumab	2	559 602	1 119 205
Rituximab + metylprednisone	1	166 591	166 591
Lumiliximab*	2		
Cytotoxica	4		
Nelarabine	2	130 154	260 309
Clofarabine	1	169 626	169 626
Gemcitabine	1	25 280	25 280
Purine analogue combinations	7		
FC + rituximab	5	213 502	1 067 511
FC +/- GMCSF	1	46 914	46 914
CFAR	1	773 105	773 105
Intensive combinations	25		
Hyper-CVAD +/- rituximab	15	170 437	2 556 561
OFAR	6	266 796	1 600 778
PFA	2	46 038	92 077
FCR + oxaliplatin	1	268 102	268 102
Troxacitabine, adriamycine + cytarabine	1	1 736	1 736
Other	7		

GGX15-070MS*	3		
Donor lymfocyt-infusjon	2	6 812	13 625
denileukin difitox*	1		
Flavopiridol*	1		
Total	46		10 280 151
Gjennomsnittlig kostnad per pasient (AUP)	223 482		
Gjennomsnittlig kostnad per pasient (AUP eks. mva)	178 785		

Når kostnadene til behandling i komparatorarmen også inkluderes i analysen får vi en betydelig reduksjon i kostnad per leveår og kostnad per QALY sammenlignet med Legemiddelverkets resultater.

Median totaloverlevelse for de dobbeltrefraktære pasientene i Tam et al. var 8 måneder (jf. Figur 1 i Tam et al.), mens median totaloverlevelse for dobbeltrefraktære pasienter i ofatumumabs registreringsstudie var 13,9 måneder. Dette gir en meroverlevelse på 5,9 måneder (0,49 år).

Tabellen nedenfor viser resultatet av analysen. Kostnad per vunnet leveår er om lag NOK 294 000, mens kostnad per kvalitetsjusterte leveår er om lag NOK 734 000. Forklaringen på forskjellen i beregnet kostnadseffektivitet sammenlignet med Legemiddelverkets analyse (NOK 734 000 vs. NOK 2,2 millioner per QALY) er at GSK har inkludert behandlingskostnader i komparatorarmen og benyttet legemiddelpriser eks. mva i analysen. Resultatet av sensitivitetsanalysen med maksimal dose ofatumumab presenteres også i tabellen nedenfor. Kostnad per vunnet leveår er om lag NOK 437 000, mens kostnad per kvalitetsjusterte leveår er om lag NOK 1,1 million. Det er rimelig å anta at både base case- og sensitivitetsanalysen overvurderer kostnaden av ofatumumab da pasientene i en klinisk setting i gjennomsnitt sannsynligvis vil få en lavere dose enn både det som er benyttet i studien og anbefalt maksimaldose.

Tabell 2 Resultat av analysen

	Median OS (år)	QALYs	Legemiddelkostnader (AUP) eks. mva
GSKs analyse - base case			
Ofatumumab	1,16	0,46	323 229
BSC	0,67	0,27	178 785
Inkrementell	0,49	0,20	144 444
Cost/LY			293 784
Cost/QALY			734 459
GSKs analyse - maksimal dose ofatumumab			
Ofatumumab	1,16	0,46	393 875
BSC	0,67	0,27	178 785
Inkrementell	0,49	0,20	215 090
Cost/LY			437 471
Cost/QALY			1 093 677
Legemiddelverkets analyse			AUP inkl. mva
Ofatumumab	1,16		400 000
BSC	8-9 mnd		0
Inkrementell	0,46	0,18	400 000
Cost/LY			872 727
Cost/QALY			2 181 818

GSK erkjenner at det er betydelig usikkerhet knyttet til resultatene, spesielt i effekt- og nytteestimatene, og at kostnad per QALY ligger i det øvre sjikt av det som normalt anses som kostnadseffektivt. Se for øvrig kommentarer om alvorlighet nedenfor. Graden av alvorlighet kan også gjøre det relevant å se enda mer hen til resultatene av analysen i vunne leveår.

Vi ønsker derfor å tilby en rabatt på ofatumumab for å bidra til at det begrensede antallet norske pasienter som har behov for behandling med ofatumumab vil få tilgang til det. AIP med tilbudt rabatt finner dere i tabellen nedenfor. GSK ber om at denne prisen holdes konfidensiell. Rabatten betinges av en positiv vurdering.

Tabell 3 AIP med tilbudt rabatt

Varenr	Handelsnavn	Pakning	Maks AIP	Rabatt	AIP med tilbudt rabatt
068358	Arzerra	20 mg/ml, 3 * 5 ml	5 134,52		
057492	Arzerra	20 mg/ml, 1 * 50 ml	17 115,06		

Med prisavtalen reduseres kostnad per QALY. Tabellen nedenfor viser resultatet av analysen med prisavtalen.

Tabell 4 Resultat av analysen med prisavtale

	Median OS (år)	QALYs	Legemiddelkostnader (AUP) eks. mva
GSKs analyse - base case			
Ofatumumab	1,16	0,46	
BSC	0,67	0,27	
Inkrementell	0,49	0,20	
Cost/LY			
Cost/QALY			
GSKs analyse - maksimal dose ofatumumab			
Ofatumumab	1,16	0,46	
BSC	0,67	0,27	
Inkrementell	0,49	0,20	
Cost/LY			
Cost/QALY			
Legemiddelverkets analyse			AUP inkl. mva
Ofatumumab	1,16		
BSC	8-9 mnd		
Inkrementell	0,46	0,18	
Cost/LY			
Cost/QALY			

Med prisavtalen vil dermed kostnad per QALY reduseres til NOK  Dette er innenfor det som vanligvis anses som kostnadseffektivt. Dersom vi beregner kostnad per QALY med maksimal dose ofatumumab, vil kostnad per QALY fortsatt være i det høyere sjiktet av hva som tidligere har vært ansett som kostnadseffektivt. Det er imidlertid viktig å se dette i sammenheng med at ofatumumab

benyttes i behandlingen av en svært sjelden og særs alvorlig sykdom. Vi ønsker derfor i det følgende å peke på noen elementer vi mener det er viktig å ta hensyn til i prioriteringsvurderinger av slik behandling.

Metodevurderinger for legemidler til behandling av en sjelden og alvorlig sykdom – utfordringer

Ofatumumab er et legemiddel til behandling av en meget liten pasientgruppe med særs alvorlig sykdom og ingen behandlingsalternativer. Dette gir noen utfordringer når en metodevurdering skal gjennomføres. Vi ønsker med dette å peke på noen av disse utfordringene og sette resultatene fra analysene i en sammenheng.

Alvorlighet

Legemiddelverket beregner sykdommens alvorlighet, og konkluderer med at behandlingstrengende KLL er en svært alvorlig sykdom som krever langvarig behandling. Pasientene mister i gjennomsnitt mellom 13 og 14 gode leveår (absolute shortfall), eller om lag 94 % av forventet gjenstående antall gode leveår uten sykdom.

GSK savner at disse beregningene settes i en kontekst og en omtale av hvilken betydning disse beregningene kan/bør ha for prioriteringsbeslutningen som skal fattes.

GSK mener det er rimelig å anta at graden av alvorlighet vil ha betydning for samfunnets betalingsvillighet, og at befolkningen er villig til å betale mer for å behandle særs alvorlige sykdommer. Det betyr at samfunnet kan være villig til å akseptere en høyere kostnad per QALY for slike sykdommer som er svært alvorlige. Graden av alvorlighet i dette tilfellet kan også gjøre det relevant å se enda mer hen til resultatene av analysen i vunne leveår. Alternativt har ikke sykdommens alvorlighet betydning for hvordan knappe helseressurser skal prioriteres og trengs derfor heller ikke beregnes.

Individuell refusjon i Blåreseptsystemet – men hva med pasienter som får behandling på sykehus?

Ordningen med individuell refusjon gjelder for pasienter som av medisinske grunner ikke kan behandles med legemiddel på forhåndsgodkjent refusjon. Individuell refusjon brukes hovedsakelig av små pasientgrupper og enkeltindivider. Dette er i tråd med at individuell refusjon skal være et sikkerhetsnett for å sikre hele befolkningen tilgang til viktige legemidler. Pasienter med sjeldne alvorlige diagnoser som får behandling som administreres utenfor sykehus får tilgang til nødvendig behandling slik Blåreseptsystemet er utformet. Tilgangen til behandling bør ikke avhenge av om behandlingen administreres i eller utenfor sykehus.

Potensielt store implikasjoner for meget små pasientgrupper med alvorlig sykdom

SLV peker på at dette er en meget alvorlig sykdom uten behandlingsalternativer, men problematiserer ikke konsekvensene av dette i konklusjonen. I Blåreseptordningen ville disse få pasientene som har behov for behandlingen allikevel fått tilgang gjennom individuell refusjon. Det er fortsatt uklart hvilke konsekvenser et vedtak i Beslutningsforum vil få for enkeltpasienters tilgang til behandling. Vil innføring av det nye systemet for metodevurderinger på sykehus føre til at en svært liten pasientgruppe med KLL mister det eneste tilgjengelige behandlingsalternativet de har og følgelig står uten et sikkerhetsnett?

Datagrunnlag – mangel på data for komparator

Ideelt sett skal en metodevurdering inneholde en analyse der effekt og kostnader for behandlingen sammenlignes med effekt og kostnader for et sammenligningsalternativ (som oftest den mest brukte behandlingen for pasientgruppen som analyseres).

Ofatumumab fikk innvilget markedsføringstillatelse i 2010 av Europeiske Legemiddelmyndigheter (European Medicines Agency, EMA) etter en grundig gjennomgang av blant annet data på effekt og bivirkninger.¹

Godkjenningen ble gitt på bakgrunn av en klinisk studie (single-arm, open-label) i pasienter med KLL som er refraktære til fludarabin og alemtuzumab. Og en doseeskaleringsstudie (open-label). Single-arm-designen ble valgt fordi det var vanskelig å gjennomføre direkte sammenlignende studier i denne pasientgruppen da det mangler behandlingsalternativer. "Best supportive care" ble heller ikke ansett som en akseptabel komparator for disse pasientene fordi det vil gi signifikante symptomer og rask forverring av sykdommen hos pasientene. Dette ble også støttet av CHMPs rådgivningsgruppe.

EMA konkluderte med at ofatumumab har vist et positivt nytte-risiko-forhold i kliniske studier, med en høy responsrate og klinisk meningsfull effekt. EMA pekte også på at ofatumumab dekker et udekket medisinsk behov for en pasientgruppe som ikke har andre godkjente behandlingsalternativer.

Men datagrunnlaget er ikke tilstrekkelig til å gjøre en fullstendig metodevurdering fordi:

- Studiene mangler en komparator-arm
 - Det finnes ingen godkjente behandlingsalternativer for denne indikasjonen
 - Å benytte placebo som komparator i en slik studie av alvorlig syke pasienter som vil oppleve rask symptomforverring og sykdomsprogresjon uten aktiv behandling er ikke ansett etisk riktig
- Det finnes ikke dokumentasjon for effekt for sammenligningsalternativet "palliativ behandling" som kan understøtte en indirekte sammenligning

Usikkerhet i analyser for sjeldne diagnoser

Diskusjonen rundt effektdata ovenfor viser at det er stor usikkerhet knyttet til å gjøre fullstendige metodevurderinger for slike medisiner for ytterst sjeldne diagnoser. I sitt svar til Bestillerforum mente også Legemiddelverket at ofatumumab ikke var egnet for en metodevurdering, og begrunnet dette med at det er svært få pasienter i Norge og kost-effektvurderinger som gjøres på gruppenivå blir svært usikre/lite hensiktsmessige.

GSK mener helseøkonomiske analyser på populasjonsnivå er lite egnet for å vurdere behandlingstilbudet til meget små pasientgrupper.

GSK er positive til at kostnadseffektivitetsvurderinger skal være en del av det samlede beslutningsgrunnlaget når samfunnet skal betale for ny behandling til *større pasientgrupper*. I "Økonomisk evaluering av helsetiltak – en veileder" står det at den økonomiske evalueringen er ment å bidra til beslutninger på et overordnet gruppenivå og ikke hvilken behandling den enkelte pasient bør tilbys. Å anvende helseøkonomisk analyse som sentral del av beslutningsgrunnlaget for meget sjeldne alvorlige sykdommer, slik som i dette tilfellet, blir således litt underlig. GSK mener Bestillerforum og Beslutningsforum bør ta dette i betraktning når de vurderer slike legemidler for små populasjoner.

¹ http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001131/WC500093094.pdf

Vil sjeldne sykdommer nedprioriteres dersom det stilles strenge krav til kostnadseffektivitetsdokumentasjon?

Dersom urealistiske krav stilles til dokumentasjon for slike små pasientgrupper kan det føre til at sjeldne sykdommer nedprioriteres, og at pasienter med sjeldne sykdommer står uten behandlingsalternativer. Helsepolitiske prioriteringer i Norge har tradisjonelt vært knyttet til å sikre målet om likeverdig tilgang til helsetjenester uavhengig av diagnose, geografi, sosioøkonomisk status, kjønn og alder. Dersom sjeldne diagnoser skal nedprioriteres bør dette i så tilfelle tas opp til politisk vurdering og også reflektere befolkningens betalings- (og behandlings-) villighet.

Vil pasienters tilgang til ny behandling forsinkes/begrenses nettopp der det trengs mest?

Dette eksempelet illustrerer at mangel på behandlingsalternativer, og data på effekt av behandlingsalternativer, gir store utfordringer når en kostnadseffektivitetsanalyse skal utarbeides. Vil strenge krav til data i forbindelse med metodevurderinger for alvorlige sjeldne sykdommer uten behandlingsalternativer føre til at pasientene vil stå helt uten behandling?

Arzerra er et kostnadseffektivt alternativ til en pasientgruppe med alvorlig og sjelden sykdom

Analysen som er presentert i dette dokumentet viser at ofatumumab er kostnadseffektiv behandling for en liten gruppe KLL-pasienter som ikke har andre godkjente behandlingsalternativer. GSK ønsker å tilby en rabatt for å bidra til at det begrensede antallet norske pasienter som har behov for behandling med ofatumumab vil få tilgang til det. Vi ber om at rabatten holdes konfidensiell.

GSK har pekt på noen utfordringer ved analysen spesielt, og ved å utføre kostnadseffektivitetsvurderinger for behandlinger til sjeldne og alvorlige sykdommer generelt. Dersom det stilles urealistiske krav til dokumentasjon for slike behandlinger kan det føre til at sjeldne sykdommer nedprioriteres og at pasienten står igjen uten behandlingsalternativer. Det er rimelig å anta at graden av alvorlighet vil ha betydning for samfunnets betalingsvillighet, og at befolkningen er villig til å betale mer for å behandle særs alvorlige sykdommer. Det betyr at samfunnet kan være villig til å akseptere en høyere kostnad per QALY for slike sykdommer som er svært alvorlige.

GSK er positive til at kostnadseffektivitetsvurderinger skal være en del av det samlede beslutningsgrunnlaget når man vurderer å ta ny behandling i bruk. Prioriteringsbeslutningen bør imidlertid tas på bakgrunn av en rekke ulike hensyn. Alvorlighet, tilgjengelighet av andre behandlingsalternativer og sjeldenhet er eksempler på andre elementer som bør inngå i en prioriteringsbeslutning.

Med vennlig hilsen

for Anita Tunold
Hea Gjermes

Anita Tunold

Direktør,
Avd. for Samfunnskontakt, helseøkonomi
& etablerte produkter

Appendix: Medisinsk godkjenning av ofatumumab i EMA (European Medicines Agency)²

SLV påpeker at ofatumumab (Arzerra) er gitt betinget godkjenning, og at det betyr at mer dokumentasjon ventes om dette legemidlet. Vi ønsker med dette å forklare nærmere bakgrunnen for den betingede godkjenningen og hva den betyr for ofatumumabs fremtidige markedsføringstillatelse, samt hvilke data EMA forventer å få.

I enkelte tilfeller kan CHMP anbefale at det gis betinget godkjenning (såkalt 'conditional approval'). Det skjer når CHMP har basert sin anbefaling på grunnlag av data som har noen mangler, men indikerer at medisinen fordeler oppveier for risikoen. Produsenten må da innfri spesifiserte krav i etterkant av godkjenningen, for eksempel gjennomføre nye studier for å demonstrere effekt og sikkerhet. Den medisinske godkjenningen fornyes da hvert år i påvente av at disse kravene innfris.

Betinget godkjenning kan kun gis til produkter som møter et udekket medisinsk behov. Det vil si at det brukes til behandling av en sykdom som ikke har andre godkjente behandlingsalternativer og der det er viktig at pasientene får tidlig tilgang til den nye medisinen.

I vurderingen av dokumentasjonsgrunnlaget for Arzerra innhentet CHMP råd fra en onkologisk rådgivningsgruppe (Scientific Advisory Group (SAG)).

Denne rådgivningsgruppen uttalte seg blant annet om studiedesignen. SAG mente at det er uheldig at det mangler data fra en komparativ studie, men mente at valg av komparator er problematisk for denne pasientgruppen som har fått sykdomsprogresjon etter flere ulike behandlingsregimer. Det mangler behandlingsalternativer for disse pasientene i dag, og derfor er det vanskelig å gjennomføre en direkte sammenlignende studie.

SAG diskuterte også om det var ønskelig og mulig å gjøre en fase II-studie med 'best supportive care' (BSC) som sammenligningsalternativ. SAG mente at BSC ikke ville være en akseptabel komparator fordi det vil gi signifikante symptomer og rask forverring av sykdommen hos pasientene.

SAG ble også bedt om å vurdere om den aktuelle pasientgruppen hadde et udekket behov, og konkluderte med at disse pasientene har et klart udekket behov for behandling. Det finnes ikke godkjente behandlingsalternativer til denne pasientgruppen, og behandlinger som har vært brukt i klinikken (utenfor godkjent indikasjon) er assosiert med signifikante sikkerhetsutfordringer, inkludert dødsfall.

På bakgrunn av dokumentasjonsgrunnlaget og SAGs anbefalinger konkluderte CHMP med at benefit-risiko-forholdet var positivt for Arzerra for KLL-pasienter som er refraktære til fludarabin og alemtuzumab. De pekte på at det ikke er andre godkjente behandlingsalternativer til denne gruppen, og at ofatumumab har vist en høy responsrate og en klinisk meningsfull effekt i studiene, og dermed møter et udekket behov for denne pasientgruppen.

CHMP mente at det er behov for å gjøre studier i CLL-settninger der kontrollerte studier er mulig å gjennomføre (i pasienter som er refraktære til fludarabin, pasienter med bulky lymphadenopathy og behandling i tidligere linjer). GSK er derfor i ferd med å gjennomføre slike studier i tillegg til en fase IV observasjonsstudie.

² http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/001131/WC500093094.pdf

Møtedato: 20. oktober 2014
Arkivnr.:

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 13.10.2014

Sak 20-2014

Traztuzumabemtasin (Kadcyla)

Sakspapirene er unntatt offentlighet, jf. off.loven § 14.

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. Traztuzumabemtasin (Kadcyla) til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de Regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

Traztuzumabemtasin (Kadcyla) innføres ikke til behandling for pasienter med behandling av HER2-positiv, inoperabel lokalavansert eller metastatisk brystkreft.

Bodø, den 13. oktober 2014

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. Traztuzumabemtasin (Kadcyla)

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir.tlf.:
Geir Tollåli

Sted/Dato:
Bodø, 09.10.14

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

Sak til Beslutningsforum 20.10.2014 - Traztuzumabemtasin (Kadcyla)

Anbefaling

Traztuzumabemtasin (Kadcyla) innføres ikke til behandling for pasienter med behandling av HER2-positiv, inoperabel lokalavansert eller metastatisk brystkreft.

Hva saken omhandler i korte trekk

Traztuzumabemtasin (Kadcyla) er et legemiddel som i denne sammenheng brukes til behandling av HER2-positiv, inoperabel lokalavansert eller metastatisk brystkreft. Anslagsvis vil 100 pasienter være aktuelle for behandling hvert år i Norge. Traztuzumabemtasin (Kadcyla) inngår ikke i de nasjonale retningslinjene. Statens legemiddelverk og Roche Norge sendte metoden inn til vurdering i Bestillerforum. Bestillerforum RHF ga den 26.09.2013. Statens legemiddelverk i oppdrag å utføre en hurtigmetodevurdering.

Statens Legemiddelverk har nå vurdert dokumentasjon som er innsendt av Roche Norge.

Sekretariatet for Bestillerforum RHF har utarbeidet et følgebrev som er vedlagt. Statens Legemiddelverks oppsummering er også lagt ved som vedlegg. I tillegg har legemiddelverket estimert budsjettkonsekvensene for Kadcyla uten rabatt, dette er vedlagt. Det ligger link til rapporten nederst i dette dokumentet.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering av dokumentasjonen på denne administrasjonsformen på samme måten som øvrige metodevurderinger. Vurderingen tar utgangspunkt i en sjekkliste som stod i styresaken om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Her presenteres vurderingen i en matrise. Fagdirektørene mener at medikamentet er nyttig. Kostnadene er for høye vurdert opp mot medikamentets effekt.

	Metode	
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Ja. I hovedsak er dette vurdert på grunnlag av en studie. I denne studien er det liten risiko for bias.
2	Er det sannsynlig at klinisk effekt av ny metode er like god eller bedre enn eksisterende behandlingstilbud?	Ja.
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i	Andre metoder er vurdert.

	vurderingene?	
4	Vurderes det at sikkerheten i form av komplikasjoner og bivirkninger er tilstrekkelig avklart og at metoden ikke medfører større risiko for pasienten enn eksisterende behandling?	Ja.
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Nei. Oppdaterte budsjettkonsekvenser estimerer en total kostnad på 80-110 millioner kroner per år.
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei.
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei.
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja.
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	En innføring som er så kostnadskrevende kan reise problemstillinger som handler om likeverdig behandling.
10	Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene?	Nei.
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	De nasjonale retningslinjene må gjennomgås for å sikre at de er i samsvar med Beslutningsforums beslutning.
12	Tilleggsinformasjon	Når biotilsvarende trastuzumab kommer på markedet vil prisen på trastuzumab falle slik at forskjellen mellom trastuzumab og trastuzumabemtasin øker. Merkostnaden for Kadcyla blir da større i forhold til sammenligningsalternativet.

Vedlegg

1. Følgebrev fra Bestillerforum
2. Oppsummering fra Statens Legemiddelverk
3. Oppdaterte budsjettkonsekvenser per 06.10.2014 fra Statens legemiddelverk
4. Link til rapport/metodevurdering: http://helsedirektoratet.no/helse-og-omsorgstjenester/system-for-innforing-av-nye-metoder/Documents/Rapporter%2c%20notat%20metodevurderinger/trastuzumabemtansine_Hurtig%20metodevurdering.pdf

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Alice Beate Andersgaard
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Kjell Åsmund Salvesen

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 1. oktober 2014

Sak til beslutning – Legemiddelet trastuzumabemtansin (Kadcyla) til behandling av HER2-positiv, inoperabel lokalavansert eller metastatisk brystkreft

Herved oversendes metodevurderingsrapport utarbeidet av Statens legemiddelverk med tittel «Trastuzumabemtansin (Kadcyla) til behandling av HER2-positiv, inoperabel lokalavansert eller metastatisk brystkreft». Rapporten er utarbeidet av Legemiddelverket på oppdrag fra Bestillerforum RHF gitt i møte den 26.09.2013. Utgangspunktet for oppdraget var to forslag om metodevurderinger av trastuzumabemtansin (Kadcyla) på aktuell indikasjon innsendt av henholdsvis Statens legemiddelverk og Roche Norge. Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingsrapporten fra Statens legemiddelverk til gjennomgang og har i sitt møte den 29.09.2014 klarert at den kan sendes til beslutning i de regionale helseforetak v/Beslutningsforum for nye metoder.

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

Med vennlig hilsen

Helene Örthagen
Sekretariatet for Bestillerforum RHF
Nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten
Helsedirektoratet
Pb 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo, Universitetsgata 2
E.mail: Metodevurdering@helsedirektoratet.no

1 OPPSUMMERING

Bakgrunn

Trastuzumab-emtansin (Kadcyla) er et nytt legemiddel til behandling av brystkreft med spredning. Om lag 100 pasienter er aktuelle for behandling hvert år i Norge. Legemiddelverket har vurdert dokumentasjon som er innsendt av legemiddelprodusenten Roche.

2 Alvorlighet og helsetap

Brystkreft med spredning er en svært alvorlig sykdom. Pasientene taper mange leveår og har lavere livskvalitet på grunn av sykdommen.

3 Effekt

En studie har vist at behandling med trastuzumab-emtansin kan forlenge overlevelsen med 5,8 måneder (median) sammenlignet med kombinasjonen lapatinib og kapecitabin. Legemiddelverket har antatt at denne overlevelsesgevinsten også gjelder sammenlignet med trastuzumab i kombinasjonsbehandling. Denne antagelsen er basert på studier som har sammenlignet lapatinib og trastuzumab.

4 Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har vurdert om kostnadene ved bruk av trastuzumab-emtansin står i et rimelig forhold til den nytten behandlingen gir, når vi sammenligner med kostnader og nytte av den behandlingen som gis i dag. Legemiddelverket vurderte at det var nødvendig å endre noen av forutsetningene i den opprinnelige analysen fra Roche, bl.a. anslaget for effekt av dagens behandling.

I den justerte analysen er merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) for trastuzumab- emtansin, sammenlignet med standard trastuzumab kombinasjonsbehandling:

- 1,4 millioner NOK med dagens pris for trastuzumab-emtansin



- millioner NOK med en prisrabatt for trastuzumab-emtansin tilbudt av Roche

Dette er høyere enn det som vanligvis regnes for kostnadseffektiv behandling. Det er legemiddelkostnaden for trastuzumab-emtansin som påvirker kostnadseffektiviteten mest.

20. oktober 2014

Til: Bestillerforum RHF/Beslutningsforum

Bestilling: ID-nr 2013_009: «Helseøkonomisk evaluering av behandling med legemidlet Kadcykla (trastuzumab emtansine) sammenlignet med anbefalt standard behandling av pasienter med HER2-positiv metastatisk brystkreft som tidligere har fått behandling med Herceptin og kjemoterapi.»

Oppdaterte budsjettkonsekvenser for Kadcykla (T-DM1) uten rabatt.

Tabell 1 Inkrementelle behandlingstkostnader per pasient med Kadcykla vs standard behandling. Uten rabatt.

	Kadcykla	Standard care (TrastVin)
Treatment duration ~ mean time in PFS in line with estimates from the health economic model	1,12 yrs	0,86 yrs
Treatment duration in weeks	58,15 weeks	44,84 weeks
Treatment costs per week (NOK, AUP inkl mva)	17 211	5239
Total mean drug related treatment costs per patient (NOK, AUP inkl mva)	1 000 904	234 932
Incremental treatment cost per patient with Kadcykla vs. standard care (NOK, AUP inkl mva)		765 973

Tabell 2 Forventet budsjettvirkning av Kadcykla innen HER2 positiv 2. linjebehandling og senere behandling av pasienter med metastatisk brystkreft. Uten rabatt.

	2014	2015	2016	2017	2018
Number of patients on Kadcykla treatment	40	78	92	99	109
Incremental treatment cost per patient with Kadcykla (NOK, PRP incl VAT)	765 973	765 973	765 973	765 973	765 973
Estimated total budget consequences of treatment with Kadcykla per year (million NOK, PRP incl VAT)	30,6	59,7	70,5	75,8	83,5

Det kan tenkes at behandlingsalternativer som brukes i 2. linje i dag kan bli forskjøvet til 3. linje og senere dersom T-DM1 tas i bruk i 2. linje. Det vil si at T-DM1 antagelig vil komme inn som et tillegg i dagens behandlingslinjer, og ikke som en erstatning. Et slikt scenario gir en budsjettvirkning på ca 110 millioner NOK (uten rabatt for T-DM1). Dette vil være å anse som et worst case scenario.

Konklusjon budsjettkonsekvenser:

Basert på data og antagelser over har det blitt estimert at å behandle aktuelle pasienter med T-DM1 vil ha en total budsjettkonsekvens på 80-110 millioner NOK inkl mva i det femte budsjettåret (uten rabatt for T-DM1).

Når biotilsvarende trastuzumab kommer på markedet i Norge vil estimat for budsjettkonsekvens øke ytterligere. Dette fordi merkostnaden for Kadcyla blir større i forhold til sammenligningsalternativet (som da trolig vil få et betydelig prisfall).

Dette dokumentet er godkjent elektronisk

Statens legemiddelverk, 06-10-2014

Kristin Svanqvist (e.f.)
seksjonssjef

Kirsti Hjelme
Marianne Rolstad
saksbehandlere

Møtedato: 20. oktober 2014
Arkivnr.:

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 13.10.2014

Sak 21-2014

Ipilimumabstudien – kontinuering av behandling

Sakspapirene er unntatt offentlighet, jf. off.loven § 14.

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Ipilimumabstudien – kontinuering av behandling* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de Regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

1. Inntil resultat av metodevurderinger foreligger, kontinueres bruk av Ipilimumab ved lokalavansert og metastatisk malignt melanom.
2. Denne praksis må tas inn i nasjonale retningslinjer.
3. Eventuelle andre medikamenter ved malignt melanom må vurderes fortløpende med ordinær prosess via Bestillerforum.

4. En ny vurdering av hvilke medikamenter som skal brukes ved malignt melanom blir gjennomført, når metodevurderingene foreligger.

Bodø, den 13. oktober 2014

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. Ipilimumabstudien – kontinuering av
behandling

Notat til AD-møte

Til: AD-møtet
Fra: Interregionalt fagdirektørmøte
Saksbehandlende RHF: Helse Vest RHF
Dato: 07.10.2014
Saksnr:
Unntatt offentlighet

Ipilimumabstudien – kontinuering av behandling

Hva saken omhandler i korte trekk

Ipilimumab-studien ble iverksatt av den forrige regjeringen. Studien er avsluttet. Behandling for pasienter med metastatisk og lokalavansert malign melanom er dermed uavklart. Det blir i dette notatet gjort en vurdering av behandlingsvalg for pasientgruppen.

Bakgrunn for saken

Fagdirektørene har blitt informert om at inklusjonen til Ipilimumab-studien knyttet til lokalavansert eller metastatisk malignt melanom er avsluttet da måltallet for antall inkluderte pasienter er nådd. Dermed forsvinner den eksterne finansieringen fra HOD for nye pasienter.

Vurdering

Som kjent ble denne studien startet under forrige regjering. Behandling av pasienter med de øremerkede midlene fra HOD ble startet før studien formelt var godkjent og ordinær inklusjon av pasienter i studien kunne starte. Dette har betydning for å avgjøre om det er mulig å avvente videre bruk av Ipilimumab når inklusjonen i studien nå er avsluttet.

I forrige Bestillerforum 29.09.2014 ble det diskutert å be Kunnskapssenteret gjøre en fullstendig metodevurdering for behandling ved metastatisk malignt melanom. En slik metodevurdering vil naturlig nok også omfatte Ipilimumab, men kan sannsynligvis ta anslagsvis et år.

Som kjent er det flere nye medikamenter på gang for metastatisk malignt melanom, slik at Kunnskapssenterets gjennomgang ikke bare dreier seg om Ipilimumab, og godt kan ende opp med at vi for hele eller deler av pasientgruppen skal gi annen behandling.

Hva skal gjøres i mellomtiden? Tidligere standardbehandling med Dacarbazin (DTIC) alene eller kombinert med andre cytostatika har en elendig responsrate, og er intet reelt alternativ.

For andre medikamenter som har vært vurdert i systemet for nye metoder, men som allerede er innført i sykehus ad andre veier, har RHF-enes prinsipp vært at vi ikke avbryter denne praksis før det evt. er fattet en negativ beslutning i Beslutningsforum, og at pasienter som på beslutningstidspunktet har startet behandling fortsetter denne så lenge det er medisinsk indikasjon.

Det er enighet blant fagdirektørene at vi bør oppfatte Ipilimumab som et slikt medikament som har kommet inn i vårt system ad «andre veier». En reversering vi skape mye uro, og vil i praksis være nærmest umulig å gjennomføre. Det spiller også inn at evnen til å unngå komplikasjoner (som både plager pasientene mye og

utløser kostbar intensivbehandling) og behandle disse ser ut til å øke nå når erfaringen med Ipilimumab har blitt større, og at man får en «hale» av langtidsoverlevende som kan påvirke kost/nytte-forholdet.

Antall nye pasienter som skal behandling vil årlig ligge på 75-80. Medikamentkostnadene vil ligge på 50-60 mill. kr. årlig. Samtidig vil det være kostnader knyttet til å gi behandlingen og følge opp komplikasjoner. Alt i alt vil derfor et estimat for samlede kostnader ligge på 70-80 mill. kr. pr. år.

En annen problemstilling er at vi frem til metodevurderingene foreligger kan møte krav om å bruke andre nye og konkurrerende medikamenter. Det er usikkert hvordan RHF-ene skal stille seg til slike ønsker. Det kan bli nødvendig å gjøre hurtigmetodevurderinger for enkeltmedikamenter.

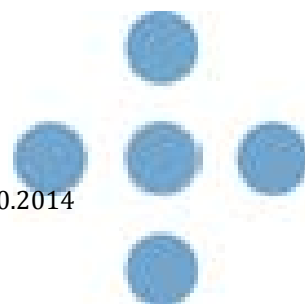
Forslag til konklusjon:

- 1. Inntil resultat av metodevurderinger foreligger, kontinueres bruk av Ipilimumab ved lokalavansert og metastatisk malignt melanom.**
- 2. Denne praksis må tas inn i nasjonale retningslinjer.**
- 3. Eventuelle andre medikamenter ved malignt melanom må vurderes fortløpende med ordinær prosess via Bestillerforum.**
- 4. En ny vurdering av hvilke medikamenter som skal brukes ved malignt melanom blir gjennomført når metodevurderingene foreligger.**

Møtedato: 20. oktober 2014
Arkivnr.:

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 13.10.2014



Sak 22-2014

Referatsaker

Vedlagt oversendes kopi av følgende dokumenter:

1. Brev fra Brystkreftforeningen av 29. september 2014 og brev fra Beslutningsforumets leder av 3. oktober 2014 ad. innføring av Pertuzumab (Perjeta)

Forslag til beslutning:

Framlagte sak tas til orientering.

Bodø, den 13. oktober 2014

Lars Vorland
Adm. direktør

Møtedato: 20. oktober 2014
Arkivnr.:

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 13.10.2014

Sak 22-2014/1

**Brev fra Brystkreftforeningen av 29. september 2014
og brev fra Beslutningsforumets leder av 3. oktober
2014 ad. innføring av Pertuzumab (Perjeta)**

Se vedlagt kopi.

Til Beslutningsforumet for nye metoder
Adm. direktører i de regionale helseforetak

Oslo, 29.9.14

Innføring av Pertuzumab (Perjeta)

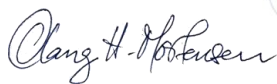
Beslutningsforumet for nye metoder vedtok 19. mai 2014 at det skal gjennomføres nye forhandlinger med leverandøren før eventuelt Pertuzumab (Perjeta) kan innføres i Norge. Brystkreftforeningen etterlyser informasjon og fremgang i denne saken.

Perjeta har hatt markedsgodkjennelse i Norge siden juni 2013, og over 15 måneder senere kan ikke norske pasienter ta dette medikamentet i bruk. Dette er bekymringsverdig, og vi minner om at andre sammenlignbare land har refusjonsordning for Perjeta, herunder Sverige, Danmark, Finland, Storbritannia & Wales, Tyskland, Frankrike, Italia, Spania, Belgia, Nederland, Østerrike, Sveits, Luxembourg, Irland, Hellas, Romania, Tsjekkia, Slovakia, Slovenia og Kypros.

I Norge er cirka 100 pasienter årlig er aktuelle for medikamentet. Ved ESMO-kongressen nå, ble det presentert oppdaterte overlevelsesdata fra den store brystkreftstudien CLEOPATRA. Denne viste at pasienter som ble behandlet med en kombinasjon av cellegift, trastazumab og pertuzumab lever 15,7 måneder lengre enn pasienter som kun fikk trastazumab og cellegift. I tillegg er median overlevelse forbedret fra 40,8 måneder til 56,5 måneder.

Brystkreftforeningen etterlyser fortløpende prosessen av hensyn til brystkreftpasienter som er aktuelle for behandling med Perjeta. I dag opplever vi en forskjellsbehandling og det er ikke lenger slik at norske pasienter kan forvente den beste kreftbehandlingen i Norge. Vi understreker at Norsk Bryst Cancer gruppe har i sin *Blåbok* og i de nasjonale retningslinjene for brystkreft anbefalt Perjeta som førstelinjebehandling av HER-2 positiv metastatisk brystkreft.

Med vennlig hilsen
Brystkreftforeningen



Olaug Høie Mortensen
Styreleder



Marit Røyneberg
Daglig leder

Kopi:
Helse- og omsorgsdepartementet, spesialisthelsetjenesteavdelingen
Statens legemiddelverk, avdeling for legemiddelløkonomi
Helsedirektoratet, divisjon for spesialisthelsetjenesten

Brystkreftforeningen
v/styreleder Olaug H. Mortensen og
daglig leder Marit Røyneberg

Deres ref.:

Vår ref.:
2014/182-29/012

Saksbehandler/dir.tlf.:
Karin Paulke, 75 51 29 36

Sted/Dato:
Bodø, 3.10.2014

Innføring av kreftlegemiddelet Perjeta - tilbakemelding fra leder av Beslutningsforum for nye metoder

Vi viser til deres brev av 29. september 2014 som ble oversendt til leder av Beslutningsforum for nye metoder fra sekretariatet for Nasjonalt system for innføring av nye metoder.

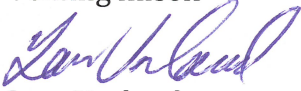
Beslutningsforum for nye metoder fatter sine beslutninger om innføring av nye metoder, inkludert medikamenter, basert på prinsippene i Prioriteringsforskriften. Beslutningene fattes basert på den beste tilgjengelige og mest mulige oppdaterte kunnskapen om den nye metoden (eller medikamentet) på beslutningstidspunktet.

Dersom det kommer ny informasjon etter at Beslutningsforumet har behandlet en sak, som tyder på at et nytt medikament man allerede har vurdert, har andre eller bedre egenskaper enn det som var kjent på beslutningstidspunktet, åpner systemet for at det kan gjøres en ny vurdering.

Da Beslutningsforum for nye metoder besluttet å ikke innføre Perjeta på det aktuelle tidspunkt (møte 19. mai 2014), ble det samtidig åpnet for en videre dialog med leverandøren av medikamentet med tanke på å få et nytt og bedre tilbud.

De regionale helseforetakene og Beslutningsforum for nye metoder er kjent med de gledelige tallene fra siste oppdatering av CLEOPATRA-studien. Disse blir tatt inn i den videre vurderingen av om Perjeta skal tas i bruk, en vurdering som allerede har startet.

Vennlig hilsen



Lars Vorland
adm. direktør
leder for Beslutningsforum for nye metoder

Kopi: Helse- og omsorgsdepartementet v/spesialisthelsetjenesteavdeling
Helsedirektoratet v/divisjon for spesialisthelsetjenesten
Statens Legemiddelverk v/avdeling for legemiddeløkonomi

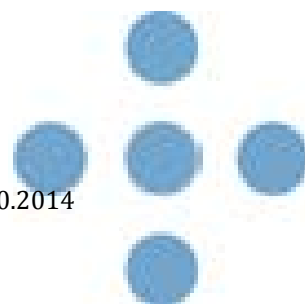
Beslutningsforum for nye metoder
Bestillerforum v/leder Baard-Christian Schem
Sekretariat for Nasjonalt system for innføring av nye metoder
Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF
Anne May Knudsen, Helse Nord RHF

Møtedato: 20. oktober 2014

Arkivnr.:
2014/182-27/012

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 13.10.2014



Sak 23-2014

Eventuelt

Beslutningsforum for nye metoder
v/Administrerende direktør Lars Vorland
Helse Nord RHF
8038 Bodø

Oslo, 14. oktober 2014

Vedrørende utforming og innhold i oppsummeringer av metodevurderingsrapporter

Bestillerforum RHF har i flere møter gjennom det siste året drøftet oppsett og innhold i metodevurderingsrapportene som blir utarbeidet i nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Drøftingen har skjedd ut fra et ønske om at rapportene får en utforming og oppsett som i størst mulig grad svarer ut behovene til brukerne av rapportene i de ulike ledd. Dette omfatter Bestillerforum RHF som oppdragsgiver for metodevurderingene som skal ta stilling til om rapportene kan sendes til beslutning, Beslutningsforum for nye metoder som benytter rapportene i sitt beslutningsgrunnlag og retningslinjesekretariat/krefthandlingsprogrammer i Helsedirektoratet som skal implementere beslutninger inn i relevante retningslinjer og handlingsprogrammer. I tillegg blir rapportene publisert og fritt tilgjengelig på systemets og utrederinstitusjonenes hjemmesider.

På Bestillerforum RHF's møte den 25. august d.å. ble oppsummeringene fra metodevurderingsrapportene spesielt drøftet og følgende beslutning fattet:

«Oppsummeringen av en metodevurderingsrapport skal være representert ved sammendraget som er del av rapporten. Ansvar for utforming av oppsummeringene er dermed utrederinstansenes. Sekretariatet for Bestillerforum RHF utarbeider et følgebrev som beskriver saksgangen for metodevurderingen og henviser til metodevurderingsrapport for oppsummering. Det må bes om innspill fra Beslutningsforum for nye metoder, Bestillerforum RHF og retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogrammene vedrørende innhold og oppsett for sammendrag i metodevurderingsrapportene i lys av de behov som sees.»

Sekretariatet for Bestillerforum RHF følger opp denne beslutningen med å innhente innspill og synspunkter fra brukerne av metodevurderingsrapportene.

Vi henvender oss med dette til Beslutningsforum for nye metoder for å få evt. innspill til hvordan rapportene bør utformes og settes opp, slik at de blir mest mulig anvendbare i forhold til forumets behov. Vi ønsker innspill til innhold, utforming, lengde m.v. av oppsummeringer i rapportene, og evt. innspill til rapportene for øvrig. Innspill ønskes mottatt senest innen den 20. november.

Sekretariatet for Bestillerforum RHF vil samle de innspill vi mottar og legge dette frem for Bestillerforum RHF.

Med vennlig hilsen


Øyvind Melien

Sekretariatsleder Nasjonalt system for innføring av nye metoder
Seniorrådgiver, Avdeling medisinsk utstyr og legemidler
tlf. 810 20 050, dir. 24 16 38 20, mobil 948 20 605

E-post: Oyvind.Melien@helsedir.no

Helsedirektoratet

Pb 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo, Universitetsgata 2
www.helsedirektoratet.no