

Innkalling til møte i Bestillerforum RHF

Sted: Helse-Sør-Øst sine lokaler, Grev Wedels plass 5,
Tidspunkt: Mandag 28. januar kl. 09:00-10:15
Deltakere: Helse Nord RHF v/Leder i Bestillerforum RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Sør-Øst RHF v/ Fagdirektør Jan Frich
Helse Vest RHF v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Midt-Norge RHF v/ Fagdirektør Henrik Andreas Sandbu
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Hege Wang
Folkehelseinstituttet v/ Avdelingsdirektør Lene K. Juvet
Folkehelseinstituttet v/ Avdelingsdirektør Øyvind Melien
Folkehelseinstituttet v/ Fagdirektør Kåre Birger Hagen
Statens legemiddelverk v/Enhetsleder Elisabeth Bryn
Statens legemiddelverk v/ Rådgiver Camilla Hjelm,
Statens strålevern v/ Seksjonssjef Ingrid Espe Heikkilä
Sykehusinnkjøp HF, v/ Administrerende direktør Kjetil Istad
Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler v/ rådgiver Asbjørn Mack
Helse Sør-Øst RHF, v/ Spesialrådgiver Michael Vester
Helse Vest RHF v/ Spesialrådgiver Thomas Blix Grydeland,
Helse Vest RHF v/ Rådgiver Sabrina Johannessen,
Helse Nord RHF v/ Rådgiver Hanne Husom Haukland,
Helse Midt-Norge RHF v/Seniorrådgiver Gunn Fredriksen,

Kopi: Hege Bue, Statens legemiddelverk
Trygve Ottesen, Folkehelseinstituttet
Eva Friberg, Statens strålevern
Sissel Husøy, Helsedirektoratet
Torunn Janbu, Helsedirektoratet
Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF
Randi Midtgard Spørck, fagdirektørsekretariatet, Helse Nord RHF
Nora Gamst, Helse- og omsorgsdepartementet
Inger Mette Nilstad, Helse Midt-Norge RHF
Hanne Sterten, Helse Midt-Norge RHF
Lilly Shi, Sekretariatet Nye metoder
Karianne Mollan Tvedt, Sekretariatet Nye metoder
Ellen Nilsen, Sekretariatet Nye metoder

Agenda:

Velkommen v/leder av Bestillerforum RHF Fagdirektør Geir Tollåli

Sak 1-19 Protokoll fra møte 17. desember 2018. *Til godkjenning.*

NYE METODER

- Sak 2-19 Metodevarsel ID2018_133_Mosaikkplastikk ved symptomgivende bruskskader i kneleddet. *Til drøfting.*
- Sak 3-19 Metodevarsel ID2018_134_Subkutanterbar hjertestarter (defibrillator, EMBLEM MRI S-ICD System) ved risiko for plutselig hjertedød. *Til drøfting.*
- Sak 4-19 Forslag ID2019_001_E-læringskurs i diatermi-elektrokirurgi. *Til drøfting.*
- Sak 5-19 Metodevarsel ID2019_002_Atezolizumab (Tecentriq) til behandling av metastatisk trippelnegativ brystkreft. *Til drøfting.*
- Sak 6-19 Metodevarsel ID2019_003_Enasidenib til behandling av akutt myelogen leukemi. *Til drøfting.*
- Sak 7-19 Metodevarsel ID2019_004_Angiotensin II til behandling av lavt blodtrykk ved sjokk. *Til drøfting.*
- Sak 8-19 Metodevarsel ID2019_005_Ribosiklib (Kisqali) i kombinasjon med aromatasehemmer eller fulvestrant til førstelinjebehandling av HR-positiv, HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft. *Til drøfting.*
- Sak 9-19 Metodevarsel ID2019_007_Ribosiklib (Kisqali) i kombinasjon med aromatasehemmer eller fulvestrant til andrelinjebehandling av HR-positiv, HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft. *Til drøfting.*
- Sak 10-19 Metodevarsel ID2019_006_Onasemnogene abeparvovec til behandling av spinal muskelatrofi (SMA). *Til drøfting.*
- Sak 11-19 ID2017_106_Nivolumab (Opdivo) til behandling av avansert eller tilbakevendende ventrikkeltkreft etter to eller flere tidligere systemiske terapier. Notat med informasjon om avbestilling av oppdrag. *Til drøfting.*
- Sak 12-19 ID2018_004_Fullstendig metodevurdering for legemidler, inkludert off-label behandlingen rituksimab (Mabthera), til bruk ved multippel sklerose (MS). Oppfølging av Sak 214-18 (Bestillerforum RHF 17. desember 2018). *Til drøfting.*
- Sak 13-19 ID2018_070_Triklosanbelagte suturer for forebygging av postoperativ sårinfeksjon. Oppfølging av Sak 216-18 (Bestillerforum RHF 17. desember 2018). *Til drøfting.*
- Sak 14-19 Brukermedvirkning i Nye metoder. Oppfølging av Sak 130-18 (Bestillerforum RHF 10. september 2018) og Sak 149-18 (Bestillerforum RHF 24. september 2018). *Til informasjon.*
- Sak 15-19 Forslag til årsrapport for Bestillerforum RHF 2018. *Til drøfting.*
- Sak 16-19 Møtereferat fra nordisk møte om HTA. Referat vedlagt. *Til orientering.*
- Sak 17-19 Møtereferat fra møter mellom Nye metoder og systemets Referansegruppe, legemiddelindustrien og Medtekindustrien. Tre referat vedlagt. *Til orientering.*
- Sak 18-19 Eventuelt

Møte i Bestillerforum RHF 17. desember 2018

17. desember 2018, 15:15 til 16:45

Radisson Blu Airport Hotel, Gardermoen

Deltakere

Baard-Christian Schem (Leder av Bestillerforum RHF, Fagdirektør. Helse Vest RHF.), Jan Frich (Fagdirektør. Helse Sør-Øst RHF.), Geir Tollåli (Fagdirektør. Helse Nord RHF.), Henrik Andreas Sandbu (Fagdirektør. Helse Midt-Norge RHF.), Hege Wang (Seniorrådgiver. Helsedirektoratet.), Ingvild Grendstad (Seniorrådgiver. Helsedirektoratet.), Elisabeth Bryn (Enhetsleder. Legemiddelverket.), Kåre Birger Hagen (Fagdirektør. Folkehelseinstituttet.), Øyvind Melien (Avdelingsdirektør. Folkehelseinstituttet.), Asbjørn Mack (Rådgiver. Sykehusinnkjøp HF.), Ingrid Espe Heikkilä (Seksjonssjef. Statens strålevern.), Sabrina Johannessen (Rådgiver. Helse Vest RHF.), Michael Vester (Spesialrådgiver. Helse Sør-Øst RHF.), Hanne Husom Haukland (Rådgiver. Helse Nord RHF.), Gunn Fredriksen (Seniorrådgiver. Helse Midt-Norge RHF.), Kjetil Istad (Administrerende direktør. Sykehusinnkjøp HF.), Ingrid Dirdal (Seniorrådgiver. Helse Vest RHF.), Hanna Eikås Klem (Spesialrådgiver. Sekretariatet Bestillerforum RHF.), Karianne Mollan Tvedt (Rådgiver. Sekretariatet Bestillerforum RHF.), Ellen Nilsen (Spesialrådgiver. Sekretariatet Bestillerforum RHF.)

Møteprotokoll

Sak 192-18. Protokoll til godkjenning

Protokoll fra møtet 19. november 2018 ble godkjent.

Sak 193-18. ID2018_113_Dupilumab (Dupixent) ved alvorlig atopisk dermatitt - revurdering

Sannsynligheten for at en ny metodevurdering på dupilumab (Dupixent) vil gi en annen konklusjon gitt dagens pris er liten.

Bestillerforum RHF merker seg at Sanofi-aventis ikke leverte inn de data som var tilgjengelig da Statens legemiddelverk startet arbeidet med metodevurderingen.

Beslutning:

Bestillerforum RHF ber ikke om en ny nasjonal metodevurdering.

Sak 194-18. ID2018_121_Olaparib (Lynparza) til vedlikeholdsbehandling av kreft med BRCA-mutasjon i eggstokker, eggledere og bukhinne (metodevarsel og forslag)

Beslutning:

Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for olaparib (Lynparza) til vedlikeholdsbehandling av kreft med BRCA-mutasjon i eggstokker, eggledere og bukhinne.

Sak 195-18. ID2018_116_Totalt kunstig hjerte (Syncardia TAH) som bro til transplantasjon ved dobbeltsidig hjertesvikt

Beslutning:

Bestillerforum RHF tar saken til orientering og ber Folkehelseinstituttet se nærmere på kostnadene ved metoden og kostnader ved bruk frem til transplantasjon. Saken tas så opp igjen på et senere møte.

Sak 196-18. ID2018_117_Videokamera (AlignRT) for intrakraniell stråleknivbehandling.

Saken utsettes

Sak 197-18. ID2018_118_Molekylærprofilering (OncoDEEP) for persontilpasset kreftbehandling

Helsedirektoratet har en arbeidsgruppe for molekylærpatologi som kan kontaktes på dette fagområdet.

Beslutning:

1. Generelt vil Bestillerforum RHF ikke be om metodevurderinger av enkeltmetoder innenfor dette feltet.
2. En status og vurdering av genprofilering av kreftsvulster bør gjøres av det nasjonale nettverket for persontilpasset medisin.
3. Folkehelseinstituttet kontakter EUnetHTA om hvorvidt det kan være aktuelt at metodene som nevnt (evt. flere) kan være relevante for en felles europeisk metodevurdering.

Saken tas så opp igjen i Bestillerforum RHF på et kommende møte når Folkehelseinstituttet har hatt kontakt med EUnetHTA.

Sak 198-18. ID2018_119_Molekylærprofilering (FoundationOne CDx) for persontilpasset kreftbehandling

Helsedirektoratet har en arbeidsgruppe for molekylærpatologi som kan kontaktes på dette fagområdet.

Beslutning:

1. Generelt vil Bestillerforum RHF ikke be om metodevurderinger av enkeltmetoder innenfor dette feltet.
2. En status og vurdering av genprofilering av kreftsvulster bør gjøres av det nasjonale nettverket for persontilpasset medisin.
3. Folkehelseinstituttet kontakter EUnetHTA om hvorvidt det kan være aktuelt at metodene som nevnt (evt. flere) kan være relevante for en felles europeisk metodevurdering.

Saken tas så opp igjen i Bestillerforum RHF på et kommende møte når Folkehelseinstituttet har hatt kontakt med EUnetHTA.

Sak 199-18. ID2018_120_Molekylærprofilering (MSK-IMPACT) for persontilpasset kreftbehandling

Helsedirektoratet har en arbeidsgruppe for molekylærpatologi som kan kontaktes på dette fagområdet.

Beslutning:

1. Generelt vil Bestillerforum RHF ikke be om metodevurderinger av enkeltmetoder innenfor dette feltet.
2. En status og vurdering av genprofilering av kreftsvulster bør gjøres av det nasjonale nettverket for persontilpasset medisin.
3. Folkehelseinstituttet kontakter EUnetHTA om hvorvidt det kan være aktuelt at metodene som nevnt (evt. flere) kan være relevante for en felles europeisk metodevurdering.

Saken tas så opp igjen i Bestillerforum RHF på et kommende møte når Folkehelseinstituttet har hatt kontakt med EUnetHTA.

Sak 200-18. ID2018_122_Edaravone til behandling av amyotrofisk lateral sklerose (ALS)

Edavarone er godkjent av FDA, men dokumentasjonsgrunnlaget er meget tynt. De ledende europeiske ALS-forskerne har publisert et felles uttalelse om edavarone med konklusjon om at det ikke foreligger tilstrekkelig dokumentasjon for å ta preparatet i bruk.

Beslutning:

Bestillerforum RHF ber ikke om en nasjonal metodevurdering.

Sak 201-18. ID2018_123_Nalokson (VentiZolve) neseppray til øyeblikkelig hjelp ved opioidoverdose

RHFene har ikke finansieringsansvaret for metoden. Det er ikke aktuelt å plassere finansieringsansvaret hos RHFene da legemidlet ikke fyller kriteriene for dette, men aktuell for innkjøp i kommunehelsetjenesten og blå resept.

Beslutning:

Bestillerforum RHF ber ikke om en nasjonal metodevurdering.

Sak 202-18. ID2018_124_Tocilizumab (RoActemra) til behandling av barneleddgikt.

Metoden er i bruk hos barn og voksne fra 2 år allerede.
Indikasjonsutvidelse for MT er søkt for barn fra 1 år.

Beslutning:

Bestillerforum RHF ser ikke behov for en nasjonal metodevurdering.
Fagdirektørene besluttet at metoden kan innføres for aktuell aldersgruppe når MT foreligger.

Sak 203-18. ID2018_125_Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med karboplatin og enten paklitaksel eller nab-paklitaksel ved førstelinjebehandling av plateepitel ikke-småcellet lungekreft

Beslutning:

Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med karboplatin og enten paklitaksel eller nab-paklitaksel ved førstelinjebehandling av plateepitel ikke-småcellet lungekreft.

Sak 204-18. ID2018_126_Elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med pomalidomid og deksametason til behandling av relapserende eller refraktær myelomatose

Beslutning:

Bestillerforum RHF ber Statens legemiddelverk lage et notat som oppsummerer effekt og kostnader ved metoden.
Saken tas så opp igjen på et senere møte.

Sak 205-18. ID2018_127_Macitentan (Opsumit) til behandling av inoperabel kronisk tromboembolisk pulmonal hypertensjon

Beslutning:

Forenklet metodevurdering (budsjett/kostnadsestimat og effekt) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for macitentan (Opsumit) til behandling av inoperabel kronisk tromboembolisk pulmonal hypertensjon

Sak 206-18. ID2018_128_Golimumab (Simponi) til behandling av juvenil idiopatisk artritt (barneleddgikt)

Saken trekkes da firma har opplyst at pakningen til bruk for de <40 kg ikke vil bli markedsført i Norge.

Sak 207-18. ID2018_129_Talazoparib ved BRCA-mutert HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft.

Beslutning:

Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for talazoparib ved behandling av BRCA-mutert HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft.

Sak 208-18. ID2018_130_Risankizumab ved moderat til alvorlig plakkpsoriasis

Statens legemiddelverk kontakter fagmiljøet og avgjør så om det kan gjøres en forenklet metodevurdering.

Beslutning:

Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for risankizumab til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis.

Sak 209-18. ID2018_131_Avatrombopag ved trombocytopeni for pasienter med kronisk leversykdom som skal gjennomgå planlagt kirurgi.

Beslutning:

Forenklet metodevurdering (kostnader og effekt) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for avatrombopag ved trombocytopeni ved kronisk leversykdom som skal gjennomgå planlagt kirurgi

Sak 210-18. ID2018_132_Ramucirumab (Cyramza) som monoterapi til behandling av leverkreft hos pasienter med alfaføtoprotein ≥ 400 ng/ml, etter behandling med sorafenib

Beslutning:

Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for ramucirumab (Cyramza) som monoterapi til behandling av leverkreft hos pasienter med alfaføtoprotein ≥ 400 ng/ml, etter behandling med sorafenib

Sak 211-18. Oppdrag om hurtig metodevurdering på ID2018_103_Atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med bevacizumab til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom.

Beslutning:

Oppdrag om nasjonal metodevurdering avbestilles da firma har trukket MT-søknad

Sak 212-18. Rapport ferdigstilt på ID2014_040_Panobinostat (Farydak)

Beslutning:

Hurtig metodevurdering på ID2014_040_Panobinostat (Farydak) ved myelomatose i kombinasjon med bortezomib og deksametason til behandling av residiverende og/eller refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlingsregimer inkludert bortezomib og et immunmodulerende legemiddel sendes til beslutning.

Sak 213-18. Evaluering av mini-metodevurderinger som del av Nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten

Oslo Universitetssykehus ved Kjell Magne Tveit har sendt inn et notat til Helse Sør-Øst RHF med innspill om at det vil være nyttig med en nasjonal evaluering av mini-metodevurderinger, slik at erfaringer kan gjennomgås og metodevurderingsarbeidet forbedres.

Folkehelseinstituttet informerte om at deres erfaring fra møter med de andre nordiske landene er at det er spesielt på mini-metodevurderinger det er et ønske om samarbeid.

Sykehusinnkjøp HF støtter at det ses på området og da spesielt mini-metodevurderinger på medisinsk utstyr. Det er et potensiale her også mot anskaffelser. Kan prosessene rundt mini-metodevurderinger gjøres enklere.

Bestillerforum RHF foreslår å starte med et møte / workshop om mini-metodevurderinger og ber Folkehelseinstituttet og sekretariatet for Nye metoder i samarbeid arrangere et slikt møte/workshop. Dette kan også være et aktuelt tema ved en eventuell evaluering av Nye metoder.

Beslutning:

Bestillerforum RHF ber Folkehelseinstituttet sammen med sekretariatet for nye metoder om å arrangere et møte/workshop om mini-metodevurderinger. Dette kan også være et aktuelt tema ved en eventuell evaluering av Nye metoder.

Sak 214-18. Prioritering av metodevurderinger fra FHI

Folkehelseinstituttet har laget en liste over alle bestilte nasjonale metodevurderinger og forslag til en prioritert rekkefølge.

1. Iverksatte metodevurderinger.

Bestillerforum RHF ber Folkehelseinstituttet om å endre prosjektplanen for fullstendig metodevurdering på MS (ID2018_004) slik at også pasienter med primær progressiv MS inkluderes.

2. Ikke-iverksatte metodevurderinger.

Bestillerforum RHF ber Folkehelseinstituttet om å gjennomgå metodevarslene og oppdatere dem med nye studier som er tilkommet. Bestillerforum RHF får tilsendt de oppdaterte metodevarslene. Sakene kan da enten bestilles ved at det gjøres metodevurdering uten dokumentasjonspakke fra leverandør eller at saken lukkes. Dersom sakene avsluttes må nettsidene oppdateres.

Beslutning:

1. Iverksatte metodevurderinger.

Bestillerforum RHF ber Folkehelseinstituttet om å endre prosjektplanen for fullstendig metodevurdering på MS (ID2018_004) slik at det ikke bare er pasienter med relapserende-remitterende MS som er inkludert men også pasienter med primær progressiv MS.

2. Ikke-iverksatte metodevurderinger.

Bestillerforum RHF ber Folkehelseinstituttet om å gjennomgå metodevarslene og oppdatere dem med nye studier som er tilkommet. Bestillerforum RHF får tilsendt de oppdaterte metodevarslene. Sakene kan da enten bestilles ved at det gjøres metodevurdering uten dokumentasjonspakke fra leverandør eller lukkes.

Sak 215-18. ID2018_051_Fettsuging (lipektomi) ved kronisk lymfødem. Oppfølging av Sak 102-18 (Bestillerforum RHF 27.08.2018).

Beslutning:

En forenklet metodevurdering gjennomføres ved Folkehelseinstituttet for fettsuging (lipektomi) ved kronisk lymfødem. Folkehelseinstituttet har kontakt med Helsedirektoratet underveis om også bestillingen kan inkludere pasienter med lipødem.

Sak 216-18. ID2018_070_Triclosanbelagte suturer for forebygging av postoperativ sårinfeksjon. Oppfølging av Sak 135-18 (Bestillerforum RHF 24.09.2018).

Folkehelseinstituttet orienterte om utarbeidet notat med oppsummering av rapport fra EUnetHTA (2017) om metoden. Rapporten konkluderer med at det er funnet en effekt av triclosanbelagte suturer. Sikkerheten kan ikke vurderes da det ikke var tilstrekkelig rapportering fra randomiserte studier. Det forventes ikke flere studier på metoden. Det er noe usikkert om det kan utarbeides en helseøkonomisk modell på basis av EUnetHTA rapporten.

Beslutning:

Bestillerforum RHF ber Folkehelseinstituttet foreta eventuelle oppdateringer av notatet som deretter fremlegges for Bestillerforum RHF.

Sak 217-18. Testing av tumor mutasjonsbyrde (TMB) ved utredning av ikke-småcellet lungekreft. Oppfølging av Sak 171-18 (Bestillerforum RHF 22.10.2018).

Helsedirektoratet har en arbeidsgruppe for molekylærpatologi som kan kontaktes på dette fagområdet.

Beslutning:

1. Generelt vil Bestillerforum RHF ikke be om metodevurderinger av enkeltmetoder innenfor dette feltet.
2. En status og vurdering av genprofilering av kreftsvulster bør gjøres av det nasjonale nettverket for persontilpasset medisin.
3. Folkehelseinstituttet kontakter EUnetHTA om hvorvidt det kan være aktuelt at metodene som nevnt (evt. flere) kan være relevante for en felles europeisk metodevurdering.

Saken tas så opp igjen i Bestillerforum RHF på et kommende møte når Folkehelseinstituttet har hatt kontakt med EUnetHTA.

Sak 218-18. Overføring av legemidler for sjeldne sykdommer. Oppfølging av Sak 124-18 (Bestillerforum RHF 27.08.2018).

Kort informasjon fra Sykehusinnkjøp HF, LIS om prosess for legemidler mot sjeldne sykdommer etter overføring til RHF-ene (mer detaljert orientering gitt i fagdirektørmøtet).

Sak 219-18. Eventuelt

Det var ingen saker under eventuelt

Saksnummer 2-19 Oppsummering fra sekretariatet

ID2019_133 Mosaikkplastikk ved bruskskader i kneleddet (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarsel:

- Metoden har vært i bruk i Norge i lengre tid.
- NICE har nylig vurdert metoden.
- Metoden innebærer at flere «plugger» av frisk brusk og underliggende benvev flyttes fra et ikke-vektbærende område av kneleddet til affisert, vektbærende område.
- Vanligste årsak til bruskskade i kneleddet er direkte traume. Kan også oppstå som følge av fritt legeme i kneleddet, vevsdød pga. dårlig blodforsyning og en rekke brusksykdommer.
- Det avdekkes bruskskader hos opp til 60 % av pasientene hvor artroskopisk undersøkelse av kneledd er indisert.
- Dagens behandling av bruskskader har til formål å enten dempe symptomene eller gjenopprette en funksjonell leddflate. Mosaikkplastikk tilhører sistnevnte kategori.
- Det foreligger en Cochrane-rapport fra 2016 hvor en har inkludert tre randomiserte kontrollerte studier. En vurdering i NICE basert på en nettverksmetaanalyse, tre systematiske oversikter, en randomisert kontrollert studie, en kontrollert studie og tre pasientserier.
- FHI skriver at metoden kan være aktuell for mini-metodevurdering da den i liten grad oppfyller kriterier for vurdering på nasjonalt nivå, og at det også kan være aktuelt å formidle eksisterende oppsummert forskning.
- FHI påpeker at metoden er forbundet med høy risiko.

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg:

Helse Vest RHF:

Innspill fra fagmiljø:

Innspill 1:

Kliniker med erfaring i mosaikkplastikk skriver at det tidlige inntrykket var positivt etter mosaikkplastikk, men at dette syntes imidlertid å endre seg med tiden da den transplanterte brusken viste tendens til degenerasjon. Etter hvert som sammenlignende studier stilte spørsmål ved langtidsresultatene av mosaikkplastikk og beskrev mikrofrakturering som et adekvat alternativ har man de siste 10 årene valgt dette som standardmetode. Klinikers mening at mosaikkplastikk er en teknisk krevende metode til sammenlikning med mikrofrakturering som er forholdsvis enkel metode og i tillegg kostnadsbesparende metode.

Innspill 2:

Kliniker stiller seg positiv til metodevurdering. Metoden er veletablert og har betydelig dokumentasjon, men da metoden er i dag kun er i sjelden bruk bør man vurdere å prioritere nyere og mindre dokumenterte behandlingsformer.

Etter at flere internasjonale studier vist en variabel klinisk tilleggseffekt av mosaikkplastikk – sammenliknet med mikrofrakturbehandling – har interessen for bruken av teknikken falt. Metoden er teknisk krevende og medfører en betydelig potensiell komorbiditet. Metoden er også mer ressurskrevende enn mikrofraktur regnet i operasjonstid, behov for utstyr og assistanse. Det blir operert færre for bruskskader i dag enn for noen tiår siden, grunnet styrke og nevro-muskulær trening som har vist en tilstrekkelig bedring av funksjon som kan utsette eller erstatte kirurgisk intervensjon. Mosaikkplastikk er kun sporadisk i bruk hos utvalgte pasienter, men ut fra egne publikasjoner og klinisk oppfølging av pasienter synes strengt selekterte pasienter å ha god behandlingsrespons. Viktig

NYE METODER

at enkelte sentra har erfaring med teknikken da auto- eller allotransplantasjon av osteokondrale graft kan være indisert hos unge pasienter med osteochondritis dissecans eller ved sekveler av større knetraumer.

Samlet vurdering / prioritering: Prioriteres ikke for nasjonal metodevurdering.

Helse Nord RHF:

Innspill fra fagmiljø: Ingen faglige innspill

Helse Sør-Øst RHF:

Innspill fra fagmiljø: En allerede etablert behandling.

Samlet vurdering / prioritering: Ikke aktuell for metodevurdering.

Helse Midt Norge RHF:

Innspill fra fagmiljø: Mosaikkplastikk er en operasjonsmetode som fortsatt er aktuell hos enkelte pasienter. Mange studier som det refereres til er utført på pasienter med fokale bruskskader med intakt subkondralt bein. Hos disse er mikrofraktur et like bra alternativ. Hos pasienter med osteokondrale skader hvor man i tillegg til bruskskaden har en defekt i beinet, virker mikrofrakturering dårligere med tanke på å bygge opp beinet. I en slik situasjon vil mosaikkplastikk ha sin berettigelse..

Samlet vurdering / prioritering: Ingen innspill

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Ingen faglige retningslinjer påvirkes.

Finansieringsdivisjonen: Ingen innspill

Mosaikkplastikk ved symptomgivende bruskskader i kneleddet

Type metode	Andre metoder
Område	Kirurgi; Muskel og skjelett
Generisk navn	Osteokondral autotransplantasjon; autolog osteokondral transplantasjon
Produktnavn	Ikke relevant
Produsenter	Ikke relevant
Finansieringsansvar	Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Metoden har vært i bruk i Norge i lengre tid (1,2). Metoden ble fanget opp fordi National Institute for Health and Care Excellence (NICE) nylig har vurdert metoden i sitt Interventional Procedures Guidance-program (3).

Beskrivelse av den nye metoden

Metoden innebærer at flere "plugg" av frisk brusk og underliggende benvev flyttes fra et ikke-vektbærende område av kneleddet (som regel en av femurkondylene) til affisert, vektbærende område. Det bores to hull for hvert graft, ett hvor vevet hentes fra og ett hvor pluggene forsiktig bankes på plass. Prosedyren gjentas inntil 70 % av den skadede flaten er dekket. Inngrepet gjennomføres artroskopisk hvis mulig, men kan kreve åpen kirurgi (3).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Hvor artroskopisk undersøkelse av kneledd er indisert, avdekkes bruskskader hos opp til 60 % av pasientene. De vanligste årsakene til symptomgivende bruskskade i kneleddet er direkte traume. Forekomst av bruskskade er 36 % høyere blant idrettsutøvere (4). Skaden kan være isolert til brusken eller også påvirke underliggende benvev. Bruskskader kan også oppstå som følge av fritt legeme i kneleddet (osteochondritis dissecans), vevsdød pga dårlig blodforsyning (avaskulær nekrose) og en rekke brusk sykdommer (3). Bruskskade medfører økt risiko for senere utvikling av artrose i leddet (4).

Dagens behandling

Behandling av bruskskader har til formål enten å dempe symptomene eller å gjenopprette en funksjonell leddflate. Mosaikkplastikk tilhører sistnevnte kategori. Andre metoder rettet mot å gjenopprette en funksjonell leddflate er margstimulerende tiltak for eksempel mikrofrakturer og biologiske prosedyrer som autolog kondrocyttimplantasjon (kondrocytter er bruskdannende celler) (3). (Ved autolog kondrocyttimplantasjon høstes bruskcellene fra brusk i kneet og dyrkes før de settes inn på skadet område.)

Dokumentasjonsgrunnlag

Metodevurderinger -norske

- Ingen relevante norske metodevurderinger identifisert
- Fremgangsmåten, men med en annen indikasjon er foreslått til nasjonal vurdering for status se [ID2018_038 Donor-transplantasjon ved ankelartrose](#)

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger flere relevante publikasjoner med oppsummert forskning, blant annet en Cochrane-rapport publisert 2016 hvor mosaikkplastikk i de inkluderte studiene er sammenlignet med mikrofraktur (4), og en vurdering i NICE Interventional procedures programme fra 2017 (3).

Metodevarsler

Ingen relevante metodevarsler identifisert.

Kliniske studier

Cochrane-rapporten har inkludert tre randomiserte kontrollerte studier (4). NICE baserer sin sk. Interventional Procedures Guidance på en nettverksmetaanalyse, tre systematiske oversikter, en randomisert kontrollert studie (se tabell), en kontrollert studie og tre pasientserier (3). Nøkkelinformasjon fra nevnte randomiserte kontrollerte studier gjengis i tabell nedenfor.

Populasjon (n =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienavn og nummer*	Tidsperspektiv resultater
Voksne med 2,5-7,5 cm ² bruskskade grad III eller IV (ICRS klassifisering) og invalidiserende symptomer (IKDC score <55) (n=55)	Mosaikkplastikk (n=25)	Autolog kondrocyttimplantasjon (n=30)	IKDC score Komplikasjoner	NCT00560664 Clave 2016	Avsluttet, resultater etter to år publisert

Idrettsutøvere (n=60) med 1,0-4,0 cm ² bruskskade grad III eller IV (ICRS klassifisering)	Mosaikkplastikk - artroskopisk tilgang (n=30)	Mikrofraktur, artroskopisk tilgang (n=30)	IKDC score HSS score Reoperasjon Infeksjon	Gudas 2005	Avsluttet, resultater etter tre år publisert
Pasienter med 1,0-4,0 cm ² bruskskade grad III eller IV (Outerbridge) (n=51)	Mosaikkplastikk - artroskopisk tilgang (n=22)	Mikrofraktur, artroskopisk tilgang (n=29, 30 knær)	Lysholm score HSS Score Reoperasjon	Lim 2012	Avsluttet, resultater etter 3-10 år publisert
Deltakere 18-50 år med 2,0-6,0 cm ² bruskskade grad III eller IV (ICRS klassifisering), Lysholm score < 80 and Tegner score < 6 (n=25)	Mosaikkplastikk - artroskopisk tilgang (n=14)	Mikrofraktur, artroskopisk tilgang (n=11)	Lysholm Score KOOS Reoperasjon Komplikasjoner	Ulstein 2014 (1)	Avsluttet, resultater etter ca 10 år publisert

Forkortelser:

ICRS - International Cartilage Repair Society (ICRS) evaluation system, grad I-IV

IKDC - International Knee Documentation Committee

KOOS - Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score

HSS Score – Hospital for Special Surgery Score

Aspekter relevante for metodevurdering

Klinisk effekt relativt til dagens behandling	☒	Metodens mulige nytte er knyttet til økt effekt målt som nedsatt sykkelighet/ økt livskvalitet/ økt pasienttilfreds
Sikkerhet / Bivirkninger relativt til dagens behandling	☒	Metoden er forbundet med høy risiko. Det er uklart om metoden vil gi en endret risikoprofil sammenliknet med dagens behandling.
Kostnader / Ressursbruk	☒	
Kostnadseffektivitet	☐	
Organisatoriske konsekvenser	☐	
Etikk	☐	
Juridiske konsekvenser	☐	
Annet	☐	

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Mini-metodevurdering	☒	Metoden er egnet for vurdering i sykehusene,
Vurdering på Nasjonalt nivå	☐	Metoden oppfyller i liten grad kriterier for vurdering på nasjonalt nivå.
Hurtig metodevurdering	☐	
Fullstendig metodevurdering	☐	
Annet	☒	Formidling av eksisterende oppsummert forskning er aktuelt

Hovedkilder til informasjon

(1) Ulstein E, et al. (2014). [Microfracture technique versus osteochondral autologous transplantation mosaicplasty in patients with articular chondral lesions of the knee: a prospective randomized trial with long-term follow-up](#). *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 22(6), 1207-1215.

(2) Inderhaug E, et al. (2017). Langtids oppfølging (15-18 år) etter mikrofraktur eller mosaikkplastikk for bruskskader i mediale femurkondyl: abstrakt 516. I: [Høstmøteboken: vitenskapelig program og abstrakter 2017](#). Oslo: Norsk ortopedisk forening.

(3) [Mosaicplasty for symptomatic articular cartilage defects of the knee](#). (2018). (Interventional procedures guidance [IPG607]). London: National Institute for Health and Care Excellence.

(4) Gracitelli GC, et al. (2016). [Surgical interventions \(microfracture, drilling, mosaicplasty, and allograft transplantation\) for treating isolated cartilage defects of the knee in adults](#). *Cochrane Database Syst Rev.* (9), CD010675.

Første varsel	12.11.2018
Siste oppdatering	12.11.2018

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarslng. Metodevarslng 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 metodevarslng. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarslng og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

Saksnummer 3-19 Oppsummering fra sekretariatet

ID2018_134_Subkutanterbar hjertestarter (defibrillator, EMBLEM MRI S-ICD System) ved risiko for plutselig hjertedød (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarsel:

- Metoden ble CE-merket i 2015 og er godkjent av FDA. Ukjent om metoden er i bruk i Norge.
- Metoden gjelder en implanterbar hjertestarter som oppdager og stanser farlige, unormale hjerteslag. I motsetning til såkalt transvenøs ICD, brukes S-ICD en subkutan elektrode og analyserer hjerterytmen (ikke direkte festet i hjertet). Metoden er ikke konstruert for å gi langsiktig regulering av hjerterytmen.
- Akutt sirkulasjonsstans skyldes i mange tilfeller ventrikkelflimmer eller ventrikkeltachykardi, som medfører nærmest opphør av blodsirkulasjon.
- Kjenner ikke til pasientgrunnet som kunne ha klart seg med den nye typen subkutan ICD. I Norge får i overkant av 1000 personer med sirkulasjonsstans implantert ICD.
- Dagens behandling benytter ulike typer ICD, men subkutan ICD ble bare rapportert brukt to ganger i 2016. Usikkert om det gjaldt denne typen subkutan ICD.
- Det foreligger en veileder (interventional procedure guidance) fra 2017, utarbeidet av NICE, og en systematisk oversikt. Metoden er under vurdering i et prosjekt mellom Italia og Spania. Det er identifisert en rekke randomiserte kontrollerte studier.
- Metoden oppfyller få kriterier for vurdering på nasjonalt nivå, men det er variasjon i bruk av type ICD. ICD er omfattet av en nasjonal innkjøpsavtale. Dette kan være argumenter for nasjonal vurdering i form av en fullstendig metodevurdering.

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg:

Helse Vest RHF:

Innspill fra fagmiljø: Ingen faglige innspill.

Samlet vurdering / prioritering: Prioriteres foreløpig ikke for nasjonal metodevurdering, bør avvente resultat av pågående studier.

Helse Nord RHF:

Innspill fra fagmiljø: Subkutan ICD er godt kjent. Finnes bare en leverandør per nå. Brukes ikke mye i Norge og er ikke med i nasjonalt anbud, derfor svært kostbar ift. konvensjonelle ICD-er. Har indikasjon i ESC-guidelines ved spesielle tilfeller – eks. unge pasienter eller pasienter med infeksjonsproblemer etc. Vi har ikke lagt inn noen.

Helse Sør-Øst RHF:

Innspill fra fagmiljø: Subcutan ICD er ganske godt etablert i utlandet og gir ikke ledningsinfeksjoner, slik vanlig ICD kan gi fordi det ikke er ledninger i blodbanen. Det er den store fordel. Ulempene er litt mer problematisk deteksjon av hjerterytmene og at den ikke også kan fungere som pacemaker, slik en vanlig ICD kan. Implementert 4 slike i 2017, alle ved Haukeland. Nasjonal innkjøpsavtale omfatter ikke subcutane ICD. Lite volum og bare en tilbyder.

Samlet vurdering / prioritering: Fremstår litt for tidlig å gjøre en metodevurdering av dette nå. Avvente til det foreligger dokumentasjon fra igangsatte studier.

NYE METODER

Helse Midt Norge RHF:

Innspill fra fagmiljø: Subcutan ICD tilgjengelig på det norske markedet via Boston Scientific / Diacor. Helse Midt har benyttet denne ved tre anledninger – tilsvarende i Helse Vest og Helse Sør-Øst. Grunnen til lavt forbruk er en betydelig prisdifferanse sammenliknet med en standard transvenøs ICD – den er ikke regulert inn i pacemaker / ICD-anbudet. En ren defibrillator og har ingen pacefunksjon – dette utgjør en begrensning. Kliniker mener dette bør være et supplement til standard ICD behandling. Det vil være et godt og riktig valg hos et fåtalls pasienter.

Samlet vurdering / prioritering: Hurtig metodevurdering. Komparator tradisjonell ICD og se på dette som et supplement i ICD rekken og ikke en erstatter (spesielt hva gjelder økonomiske analyser).

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Ingen nasjonal faglige retningslinjer påvirkes.

Finansieringsdivisjonen: Ingen innspill.

Subkutanterbar hjertestarter (defibrillator, EMBLEM MRI S-ICD System) ved risiko for plutselig hjertedød

Type metode	Utstyr
Område	Hjerte og kar; Kirurgi;
Generisk navn	Subkutanterbar hjertestarter (defibrillator)
Produktnavn	EMBLEM MRI S-ICD System
Produsenter	Boston Scientific Corporation
Finansieringsansvar	Spesialisthelsetjenesten / Kommune / Folketrygd / Egenfinansiering – fjern det som ikke passer

Status for bruk og godkjenning

Vi kjenner ikke til om metoden er tatt i bruk i Norge.

Metoden ble første gang CE merket i 2015

Metoden er godkjent av US Food and Drug Administration (FDA): [P110042](#) (første 2011); [P110042 S113](#) (nyeste 2018).

Beskrivelse av den nye metoden

En implanterbar hjertestarter (implantable cardioverter defibrillator, ICD) oppdager og stanser farlige, unormale hjerteslag. Denne nye typen subkutanter ICD er forskjellig fra konvensjonell eller såkalt transvenøs ICD ved at en enkelt ledning med en 2-3 sensor-elektrode, plasseres subkutanter. Elektroden (ledningen) og en defibrillator plasseres vanligvis til venstre for midtlinjen. Elektroden strekkes langs det 5.-6. ribbenet til pulsgenerator som er plassert i fremre armhule. Den subkutane ICD registrerer hjertesignaler, men ledningen er ikke direkte festet til hjertet. I motsetning til en transvenøs ICD er den subkutane ICD ikke konstruert for å gi langsiktig regulering av hjerterytmen (pacing) (1).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Åkutt sirkulasjonsstans skyldes i mange tilfeller ventrikkelflimmer eller ventrikkeltachykardi, som medfører nærmest opphør av blodsirkulasjonen. Årlig får i overkant av 1000 personer med sirkulasjonsstans implantert ICD i Norge (2). Hjerterytmiske skyldes rytmeforstyrrelse i hjertet forårsaket av irritasjonstilstander i ledningssystemet fra sinusknuten gjennom forkammeret og hjertekammeret. Alvorligere former av hjerterytmiske er anfall av svært rask hjerreaksjon (paroksysmal tachycardi), og uregelmessig virksomhet av forkamrene (atrieflimmer eller flutter). Alvorligst er arytmiske i hjertekamrene, ventrikkeltachycardi eller ventrikkelflimmer. Hos noen pasienter med forkammerflimmer eller hjertekammerflimmer er det nødvendig å operere inn en defibrillator for å gi elektrisk støt med en gang hjerterflimmer opptrer (3). I følge produsentens hjemmesider kan mange pasienter med behov for ICD behandling klare seg med denne nye typen subkutanter ICD, vi kjenner imidlertid ikke til det nøyaktige pasientgrunnlaget.

Dagens behandling

I dag benyttes ulike typer ICD, men subkutanter ICD ble bare rapportert brukt to ganger i 2016 (4), vi er ikke sikre på om det gjelder denne typen subkutanter ICD.

Dokumentasjonsgrunnlag

Metodevurderinger -norske

Ingen relevante identifisert

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger flere relevante internasjonale metodevurdering eller systematiske oversikter. Et eksempel er en NICE Interventional procedure guidance publisert i 2017 (1) som beskriver utstyret som plasseres under huden ved brystet for å påvise og behandle hjerteslag kalt takyarytmi. En systematisk oversikt (5) beskriver ICD ved ventrikulær takyarytm. Metoden er under vurdering (pågående prosjekt) av Veneto CRUF, Italia (6), og AQUAS, Spania (7).

Metodevarsler

Ingen relevante identifisert

Kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk randomisert kontrollert studie (RCT). Den/de antatt viktigste studien(e) for vurdering av metoden er vist i tabellen nedenfor.

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienavn og nummer*	Tidsperspektiv resultater
Voksne over 18 år Med klasse I eller IIa; indikasjon for ICD behandling med indikasjon for «pacing» (850)	Subcutaneous ICD	Transvenous ICD	Bivirkning; 48 mnd	NCT01296022 (PRAETORIAN)	Ferdig desember 2019
Voksne 18 - 60 år Med 1. Standard indikasjon for ICD. 2. medfødt arhythmia syndrom; tidligere pacemaker eller ICD fjerning grunnet infeksjon; behov for hemodialyse; tidligere hjerteklaff kirurgi; kronisk obstruktiv lungetykdom (500)	Single chamber transvenous ICD	Sub-cutaneous ICD	Kombinasjon av «lead-related» peri-operative komplikasjoner; Ytterligere sikkerhets- sammenhenger; Tidsramme: 6 måneder etter implantasjon av ICD	NCT02881255 (ATLAS S-ICD)	Ferdig desember 2020
Voksne over 65 år Med: diabetes mellitus behandlet; minst en klinisk dokumentert ensym-positiv hjerteinfarkt, etc. (se inclusion criteria) (40)	Current conventional medical therapy.	Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator	Dødelighet; Tidsramme: ca 2.6 års follow-up	NCT02787785 (MADIT S-ICD)	Ferdig mars 2022
Voksne over 18 år; Med: utskifting av eksisterende implantert transvenøs ICD system; Class I, Class IIa, or Class IIb ACC/AHA/HRS indikasjoner for pasienter uten et eksisterende transvenous ICD system; hensiktsmessig pre- operativ ECG målt med en spesielt utviklet mal (55)	Subcutaneous implantable defibrillator (S- ICD) system		Konvertering til ventrikulær fibrillasjon; Tidsramme: testing underveis i implanterings prosedyren; Data rapportert etter 30 dager og 6 mnd.	NCT01117792	Ferdig august 2009 [2019?]
Voksne over 18 Som: tilfredsstillende retningslinjer for ICD behandling og ønsker en ny implanterings- prosedyre for en S- ICD; gjennomgår S- ICD screening gjennom lokal rutine; er villig/ kapabel til å gi informert samtykke eller å følge opp kontroller; valgbar til en DFT-strategi etter legens skjønn	1. S-ICD Implant without defibrillation test 2. S-ICD Implant without defibrillation test	Omission of defibrillation testing	Mislykket første støt i en spontan hendelse. Tidsramme 40 mnd.	NCT03495297 (PRAETORIAN- DFT)	Ferdig september 2023

(965)					
-------	--	--	--	--	--

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Aspekter relevante for metodevurdering

Klinisk effekt relativt til dagens behandling	☒	Metodens mulige nytte er knyttet til økt effekt målt som økt total overlevelse
Sikkerhet / Bivirkninger relativt til dagens behandling	☒	Metoden er forbundet med høy risiko. Det er uklart om metoden vil gi en endret risikoprofil sammenliknet med dagens behandling.
Kostnader / Ressursbruk	☒	Vi kjenner ikke til enhetskostnader
Kostnadseffektivitet	☒	
Organisatoriske konsekvenser	☐	
Etikk	☐	
Juridiske konsekvenser	☐	
Annet	☒	I følge Hjerne- og karregisteret brukes det mange ulike typer ICDer ved norske sykehus (2), det kan derfor være behov for å sammenlikne flere metoder opp mot hverandre

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Mini-metodevurdering	☐	Metoden er egnet for vurdering i sykehusene,
Vurdering på Nasjonalt nivå	☒	Metoden oppfyller få kriterier for vurdering på nasjonalt nivå, men det er variasjon i bruk av type ICD. ICD er omfattet av en nasjonal innkjøpsavtale (3). Dette kan være argumenter for nasjonal vurdering i form av en fullstendig metodevurdering.
Hurtig metodevurdering	☐	
Fullstendig metodevurdering	☐	
Annet	☒	Formidling av eksisterende eller pågående metodevurderinger er aktuelt

Hovedkilder til informasjon

- (1) NICE (2017). [Subcutaneous implantable cardioverter defibrillator insertion for preventing sudden cardiac death](#). Interventional procedures guidance [IPG603]. National Institute for Health and Care Excellence.
- (2) Kvåle R, et al. (2018). ["Hjerne- og karregisteret • Rapport for 2012–2016"](#). Tabell 11.5.1. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2018.
- (3) Steen og Platou ES. NORSK PACEMAKER- OG ICD STATISTIKKFOR 2016 hjerteforum N° 2/ 2017/ vol 30 <https://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-cardiologisk-selskap/Hjerteforum1/b-2017/bHjerteforum-nr-2-2017/>
- (5) Wagner G, et al. (2018). [Subcutaneous implantable cardioverter defibrillator \(ICD\)](#). (Decision Support Document No. 109). Vienna: Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment.
- (6) Veneto (2017). *Pacemakers and implantable cardioverter defibrillators*. Hentet fra POP database: <https://eunetha.dimdi.de/PopDB/faces/ShowRecordSearchPage.xhtml?id=4085>.
- (7) AquAS (2018). *Cost-effectiveness of the implantable cardioverter-defibrillator in primary prevention*. Hentet fra POP database: <https://eunetha.dimdi.de/PopDB/faces/ShowRecordSearchPage.xhtml?id=4392>

Første varsel	12.11.2018
Siste oppdatering	12.11.2018

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. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

Saksnummer 4-19 Oppsummering fra sekretariatet

ID2019_001_E-læringskurs i diatermi-elektrokirurgi (forslag)

Kort om metoden fra metodevarsel:

- Metoden omhandler et e-læringskurs i diatermi-elektrokirurgi utviklet av Quomodus AS.
- Kurset tar for seg: introduksjon, historie, prinsipper, diatermiapparatet, bipolar og monopolar, returplaten, endoskopi – minimal invasiv kirurgi, metall, tatoveringer, aktive og inaktive implantater og sikkerhet rundt bruk av diatermi (*se kort kursbeskrivelse vedlagt*).
- Kurset varer i 29 minutter. Ingen må tas ut av pasientbehandling for å møte opp til klasseromsundervisning og det er enkelt å dokumentere avholdt undervisning overfor tilsynsmyndighet. Kursprøve med svaralternativer må bestås for godkjenning av kurs.
- Kurset / undervisningen oppfyller kravene i Lovtekst om Forskrift om håndtering av medisinsk utstyr – spesielt §8 – ifølge utvikler.
- Kurset er aktuelt innen kirurgi, operasjonssykepleiere og medisinsk teknisk personell
- Utvikler av kurset mener at dagens system med klasseromsundervisning er mangelfull da oppmøte sjeldent er mer enn 30% for målgruppen
- Diatermi – elektrokirurgi er aktuell for 95% av alle operasjoner / intervensjoner ifølge utvikler.
- Utvikler har lagt ved statistikk fra Norsk pasientskadeerstatning (NPE) over saker hvor det har vært uhell med diatermi-elektrokirurgi og hva resultatet ble av klagen mottatt.

Egnethetsvurdering fra Folkehelseinstituttet:

- FHI kjenner ikke til om metoden er tatt i bruk ved norske sykehus og har ikke identifisert liknende metoder fra andre produsenter, men kan ikke utelukke at det foreligger.
- Så vidt FHI kjenner til foreligger det ikke i dag spesifiserte nasjonale krav til opplæringsmetoder for å unngå pasientskader ved diatermi.
- Ikke identifisert relevante norske metodevurderinger. Det foreligger flere systematiske oversikter om e-læringskurs for helsepersonell og kirurger, men FHI har ikke identifisert noen spesifikt for diatermi.
- FHI kjenner ikke til dokumentasjon i form av kliniske studier som omfatter metoder og er heller ikke oppgitt av forslagstiller.
- Aktuell for mini-metodevurdering.

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg:

Helse Vest RHF:

Innspill fra fagmiljø: Elektro-kirurgisk utstyr, herunder diatermi, anvendes daglig og alltid ved kirurgiske prosedyrer. Utstyret har blitt mer avansert og vulnerabelt. Feilbruk fører til skade på pasient, personell og utstyr. Over tid har Norsk Pasientskadeerstatning (NPE) hatt saker om brannskader som følge av uriktig bruk. Avdelingene pålegges derfor å dokumentere at alle som anvender elektro-medisinsk utstyr har basis opplæring i generell bruk av slikt utstyr.

NYE METODER

E-læringskurset i dette forslaget har vært til utprøving på gastro-kir og ble godt mottatt. Kurset var linket opp mot kompetanseportalen og det fungerte bra. Kliniker anbefaler dette eller tilsvarende basiskurs til alle som skal håndtere elektromedisinsk utstyr. Det var et ønske å ha dette tilgjengelig på fast basis, men dette gikk ikke igjennom. Det er viktig å nevne at dette basiskurset ikke erstatter spesifikk opplæring i nytt utstyr.

Samlet vurdering / prioritering: Metoden er ønsket innført, men egner seg nok ikke for metodevurdering hverken nasjonalt eller lokalt.

Helse Nord RHF:

Innspill fra fagmiljø: Ingen faglige innspill.

Helse Sør-Øst RHF:

Innspill fra fagmiljø: Ingen faglige innspill.

Samlet vurdering / prioritering: Metoden er ikke egnet for nasjonal vurdering. Bestilles ikke.

Helse Midt Norge RHF:

Innspill fra fagmiljø: Ingen faglige innspill.

Samlet vurdering / prioritering: Ikke metodevurdering.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet: Ingen nasjonale faglige retningslinjer påvirkes.

Finansieringsdivisjonen: Ingen innspill

Forslag om nasjonal metodevurdering

Viktig informasjon – se på dette først!

- Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Dersom forslagsstiller mener det er nødvendig informasjon for utfylling av skjemaet som 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 19 nedenfor: «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒

- Dette skjemaet brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjemaet gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres, behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum RHF ikke gir oppdrag om en metodevurdering.
- Hvis forslaget gjelder et medisinsk utstyr, er forslagsstiller kjent med dokumentet «[Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](#)» (link) (kryss av): ☒

Kontaktinformasjon:

Navn på forslagsstiller (organisasjon/institusjon/foretak/produsent):

Quomodus AS

Navn på kontaktperson:

Kjetil Hay

Telefonnummer:

90597871

E-postadresse:

kjetil@quomodus.com

Dato og sted:

Tromsø, 03 desember 2018

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

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

E-læringskurs i diatermi-elektrokirurgi

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

E-læringskurs i diatermi for effektiv undervisning i emnet for å møte lovtekst om adekvat opplæring og dokumentasjon.

3. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode(r) brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

Dagens system er mangelfullt, dvs at leverandører har klasseromsundervisning på sine produkter. Oppmøte er sjeldent mer enn 30% av målgruppen.

4. Forslaget gjelder:

Ja Nei

En helt 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

☒ ☐

Re-evaluering av metode som er tatt i bruk i klinisk praksis

☐ ☒

Er metoden relevant for utfasing?

☐ ☒

Ikke relevant

5. Hva omfatter metoden (flere kryss mulig)?

Legemiddel

☐

Medisinsk utstyr/IVD medisinsk utstyr som er CE-merket*

☐

*Hvis metoden er CE-merket:

"Klikk her og angi hva metoden er CE-merket som og til hvilket bruksområde."

Diatermi - Elektrokirurgi

Medisinsk utstyr/IVD medisinsk utstyr som ikke er CE-merket

☐

Prosedyre

☐

Screening

☐

Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud

☒

Organisatorisk oppsett av helsetjenesten

☐

Annet (beskriv)

☒

E-læringskurs i diatermi, utviklet av Quomodius AS

6. Metodens bruksområde:

- | | |
|--------------------------|-------------------------------------|
| Forebygging | ☒ |
| Utredning og diagnostikk | ☐ |
| Behandling | ☐ |
| Rehabilitering | ☐ |
| Spesialisthelsetjenesten | ☒ |
| Primærhelsetjenesten | ☐ |

Undervisningen vil være skadeforebyggende

7. Finansieringsansvar Ja Nei

- | | | |
|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag? | ☐ | ☒ |
| Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden? | ☒ | ☐ |

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

☐ ☒

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

☐ ☒

"Klikk her og gi en kort beskrivelse av 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?))

Kirurgi, operasjonssykepleiere, medisinsk teknisk personell

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

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

12. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger (i samsvar med pkt. 10). For deg som er kjent med «PICO (Patient, Intervention, Comparator, Outcome) -begrepet»- inkluder gjerne tentativt forslag til PICO.

Pasientsikkerhet

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

Lovtekst om forskrift om håndtering av medisinsk utstyr, sier at opplæring innen denne typen utstyr, og spesielt diatermi, skal gjennomføres og dokumenteres. DSB som tilsynsmyndighet følger opp dette mot sykehusene og etter vår vitende er det store mangler på dette området. Vårt e-læringsprogram vil løse dette på en effektiv og kostnadsbesparende måte.

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

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Feil bruk av diatermi kan føre til fatale skader

Forventet effekt

Bedre kunnskap hos brukerne/operatørene

Sikkerhet

Diatermi forårsaker fra tid til annen skader på pasient og personell. Norsk Pasientskadeerstatning har statistikk over dette.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

95% av alle operasjoner/intervensjoner

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Høyere sikkerhet etter effektiv og kostnadsbesparende kursing

Behov for revisjon av eksisterende nasjonale faglige retningslinjer, evt. utarbeidelse av nye

Ikke relevant

15. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger). (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg på dette trinnet i prosessen.)

Viser til " FOR-2013-11-29-1373, Forskrift om håndtering av medisinsk utstyr. Spesielt paragraf 8.
Vårt kurs/undervisning er laget for å hjelpe med å oppfylle denne paragraf.
Vedlegger statistikk for skader innmeldt til NPE.
Totalt ble det utbetalt 6 millioner kroner for disse sakene gjeldende 2010-14.
For årene 2014-18 er utbetalt erstatning ukjent.

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

Quomodus AS

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

Ikke relevant

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

Se vedlegg sendt tidligere med info om produktet.

19. 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 tilslutning til eller andre bindinger knyttet til metoden eller aktører som har interesser i metoden.)

Forslagsstiller er medeier av Quomodus og medutvikler av e-læringskurset



QUOMODUS

Undervisning i grunnleggende diatermi - elektrokirurgi

Quomodus har i samarbeid med høyt kvalifisert personell i inn- og utland utviklet et unikt undervisningsverktøy innen diatermi/elektrokirurgi. Undervisningen er kvalitetssikret og testet og godkjent av flere fagpersoner fra forskjellige sykehus.

Etter ønske fra Helseforetakene i Norge er undervisningen bygd i Scorm-format for at rapportering skal kunne legges inn i egne Læringsportaler – LMS.

Undervisningen oppfyller kravene i *Lovtekst om Forskrift om håndtering av medisinsk utstyr* med ikrafttredelse 01.01.2014.

Varighet på kurset er 29 minutter.

Kostnadseffektiv undervisning

- Lav pris per person som tar undervisningen
- Ingen intern planlegging av kursing/undervisning
- Ingen må tas ut av pasientbehandling for å møte opp til klasseromsundervisning
- Enkelt å dokumentere avholdt undervisning overfor tilsynsmyndighet

Diatermiundervisningen vil gi brukerne:

- Nøytralt og leverandør-uavhengig innhold, ingen reklame
- Enkel og god brukeropplevelse
- Høy kvalitet med høyt faglig innhold
- Videopresentasjon med tekst, illustrasjoner, animasjoner og videodemonstrasjoner
- Kursprøve med svaralternativer som må beståes for godkjennelse av kurs

Kursets inndeling, se neste side

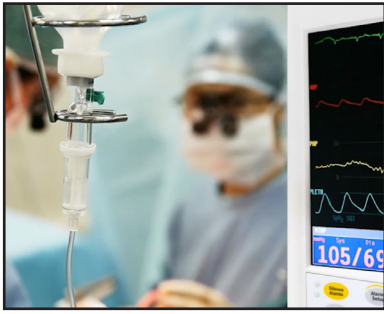
“Jeg har personlig brukt dette og finner det informativt, lettbrukt og lett-forståelig for alle faggrupper.”

O. L. Trond Ellingsen
Kir avd, Universitetssykehuset
Nord-Norge HF Harstad

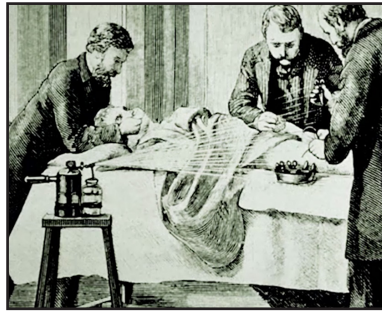
”Dette var et bra kurs. Jeg syntes det var svært nyttig også for min egen del, lærte en del jeg ikke kunne fra før. Jeg har ingen problemer med å anbefale at alle bør gjennomføre dette kurset. .”

O. L. Kåre Nordland,
Nordlandssykehuset

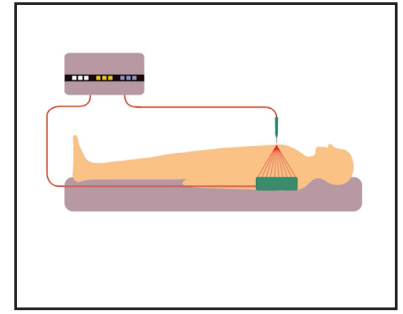
Kursets inndeling



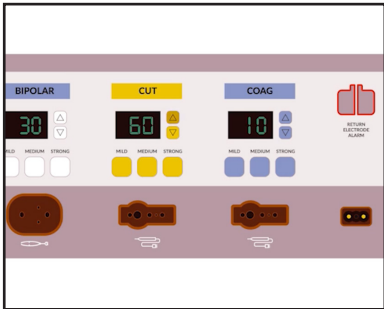
1. Introduksjon



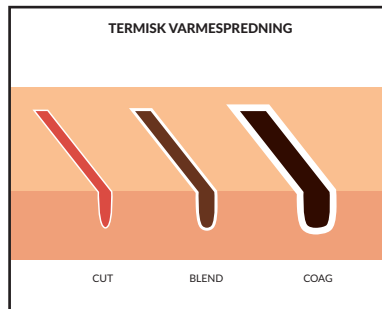
2. Historie



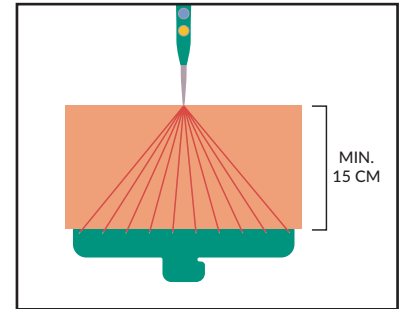
3. Prinsipper



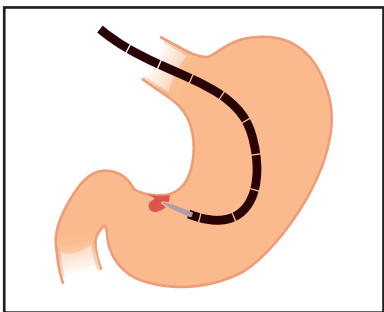
4. Diatermiapparatet



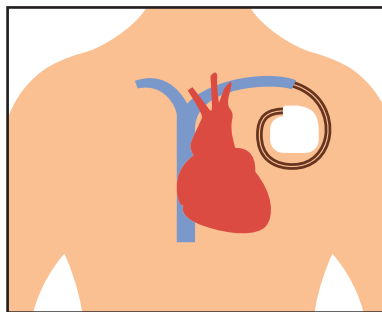
5. Bipolar og Monopolar



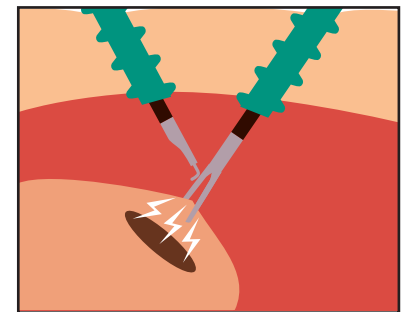
6. Returplaten



7. Endoskopi
– Minimal invasiv kirurgi



8. Metall, tatoveringer, aktive og inaktive implantater

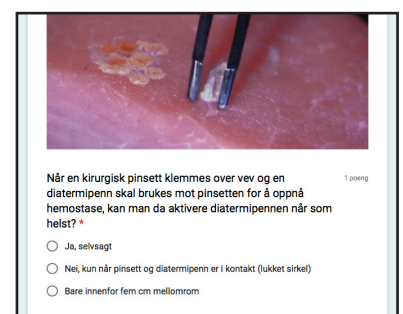


9. Sikkerhet rundt bruk av diatermi

Kursprøve

Undervisningen avsluttes med en nettbasert test med svaralternativer, og gir kursdeltakeren umiddelbar tilbakemelding om bestått/ikke bestått. Kursdeltakeren kan ta prøven flere ganger, og ved bestått får vedkommende utstedt kursbevis.

Avdelingsledelsen får tilgang til rapporter i foretakets læringsportal slik at avdelingen eller foretaket kan dokumentere avholdt undervisning overfor tilsynsmyndighet.



“Dette virker VELDIG BRA. Logisk bygd opp. Fine illustrasjoner/animasjoner. Enkelt og godt forklart.”

O. L. Gjermund Johnsen,
Gastro kir, St.Olav

“Dette var glimrende, gratulerer!!! Konkret og lærerikt.”

Klinikkjef Morten Tandberg Eriksen, OUS

E-læringskurs som elektronisk applikasjon for forebygging av pasientskader under elektrokirurgi (diatermi)

Type metode	Andre metoder
Område	Kirurgi
Generisk navn	E-læringskurs i diatermi-elektrokirurgi
Produktnavn	Qumoodos Diathermy – A Basic Guide to Electrosurgery
Produsenter	Quomodus AS
Finansieringsansvar	Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Metoden er utviklet og markedsføres i Norge og er foreslått for metodevurdering gjennom Nye metoder av produsent (1). Metoden klassifiseres ikke som medisinsk utstyr. Vi kjenner ikke til om metoden er tatt i bruk ved norske sykehus. Vi har ikke identifisert liknende metoder fra andre produsenter, men kan ikke utelukke at det foreligger.

Beskrivelse av den nye metoden

Metoden omfatter et E-læringskurs levert som en elektronisk applikasjon (app). Metoden er beregnet for helsepersonell som bruker elektrokirurgi (diatermi). Metoden er ment å forebygge pasientskader.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Diatermi er å fremkalle lokal varme (hypertermi) ved hjelp av høyfrekvente radiobølger eller høyfrekvente lydbølger. Når metoden brukes til å fjerne vev eller hår, eller for å stoppe blødning kalles metoden elektrokirurgi, elektrokoagulering eller kirurgisk diatermi (2,3). Diatermi brukes ved en lang rekke kirurgiske prosedyrer, forslagsstiller oppgir ikke pasientgrunnlaget, men oppgir at metoden er aktuell ved 95 % av

Dagens behandling

Forskrift om håndtering av medisinsk utstyr paragraf 8, sier at «Virksomheten skal sørge for at brukere av medisinsk utstyr får opplæring slik at de til enhver tid har de nødvendige ferdigheter og kunnskaper om korrekt og sikker bruk, herunder informasjon om farer knyttet til bruk av utstyret og relevante forholdsregler» (3).

Så vidt vi kjenner til foreligger det i dag ikke spesifiserte nasjonale krav til opplæringsmetoder for å unngå pasientskader ved diatermi. Opplæring knyttet til ulike instrumenter og kirurgiske inngrep gis derfor antageligvis i henhold til sykehusspesifikke prosedyrer og praksis. Det betyr at det kan være variasjon i hvordan opplæringen er og hvor god den er.

Dokumentasjonsgrunnlag

Metodevurderinger -norske

Vi har ikke funnet relevante norske metodevurderinger.

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger flere systematiske oversikter om e-læringskurs for helsepersonell og kirurger (f.eks 4-6), men vi har ikke identifisert noen spesifikt for diatermi.

Metodevarsler

- Ingen relevante identifisert
- Ingen relevante identifisert

Kliniske studier

Vi kjenner ikke til dokumentasjon i form klinisk studier som omfatter metoden, dette er heller ikke oppgitt av forslagsstiller.

Aspekter relevante for metodevurdering

Klinisk effekt relativt til dagens behandling	☒	Metodens mulige nytte er knyttet til nedsatt sykkelighet
Sikkerhet / Bivirkninger relativt til dagens behandling	☒	Metodens mulige nytte er knyttet en bedret risikoprofil målt som færre bivirkninger
Kostnader / Ressursbruk	☒	
Kostnadseffektivitet	☐	
Organisatoriske konsekvenser	☐	
Etikk	☐	
Juridiske konsekvenser	☐	
Annet	☐	

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- | | | |
|-----------------------------|-------------------------------------|---|
| Mini-metodevurdering | ☒ | Metoden er egnet for vurdering i sykehusene, |
| Vurdering på Nasjonalt nivå | ☐ | Metodene oppfyller ikke kriterier for vurdering på nasjonalt nivå. Det foreligger ikke data fra kliniske studier. |
| Hurtig metodevurdering | ☐ | |
| Fullstendig metodevurdering | ☐ | |
| Annet | ☐ | |

Hovedkilder til informasjon

1. Nye metoder ID2019_001_E-læringskurs i diatermi-elektrokirurgi (forslag)
2. Store medisinske leksikon, diatermi: <https://sml.snl.no/diatermi>
3. Norske MeSH diatermi: <http://mesh.uia.no/>
4. Forskrift om medisinsk utstyr: <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2013-11-29-1373>
5. Jayakumar N, et al. (2015). [e-Learning in Surgical Education: A Systematic Review](#). J Surg Educ. 72(6),1145-1157.
6. Maertens H, et al. (2016). [Systematic review of e-learning for surgical training](#). Br J Surg. 103(11),1428-1437.
7. Mobasheri MH, et al. (2015). [The uses of smartphones and tablet devices in surgery: A systematic review of the literature](#). Surgery. 158(5), 1352-1371.

Første varsel	10.01.2019
Siste oppdatering	10.01.2019

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. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

Saksnummer 5-19 Oppsummering fra sekretariatet

ID2019_002_Atezolizumab (Tecentriq) til behandling av metastatisk trippelnegativ brystkreft (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarsel:

- Indikasjonsutvidelse
- Nytt behandlingsprinsipp for indikasjonen
- Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos EMA og FDA.
- Atezolizumab er et immunmodulerende legemiddel og har godkjenning innenfor behandling av ikke-småcellet lungekreft og urotelialt karsinom.
- I 2016 ble det oppdaget 3371 nye tilfeller av brystkreft, hvorav de fleste tilfellene rammet kvinner over 50 år. Trippel-negativ brystkreft er en undergruppe av brystkreft som forekommer hos omtrent 15 prosent av pasientene.
- Nasjonal behandlingsretningslinjer finnes. Behandling er individtilpasset. Monoterapi behandling med karboplatin AUC6 er anført som foretrukket primær behandling for pasienter med trippelnegativ brystkreft. I tillegg er kombinasjonsbehandling med karboplatin og gemcitabin etter bruk av antracyklin/taxan anført som et behandlings alternativ for denne gruppen.
- To relevante fase III studier er identifisert. Begge studiene rekrutterer fortsatt. Studieresultatene er forespeilet i desember 2023 og desember 2024.
- Egnet for hurtig metodevurdering.

Kommentar fra Folkehelseinstituttet: Metoden er en av flere nye metoder for behandling av brystkreft. Det kan på sikt være aktuelt med en fullstendig metodevurdering.

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg:

Helse Vest RHF:

Innspill fra fagmiljø: Ingen faglige innspill.

Samlet vurdering/prioritering: Hurtig metodevurdering støttes.

Helse Nord RHF:

Innspill fra fagmiljø: Ingen faglige innspill.

Helse Sør-Øst RHF:

Innspill fra fagmiljø: Ingen faglige innspill.

Helse Midt Norge RHF:

Innspill fra fagmiljø: Interessant metode. Dokumentasjonsgrunnlaget er basert på en fase III studie med overlevelsesgevinst på ca. 10 måned. Positiv til hurtig metodevurdering.

Samlet vurdering/prioritering: Hurtig metodevurdering støttes.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet:

NYE METODER

Nasjonalt handlingsprogram for pasienter med brystkreft, oppdatert august 2018, kan bli påvirket.

<https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diaagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-pasienter-med-brystkreft>

Hurtig metodevurdering støttes.

Finansieringsdivisjonen:

Finansieringsansvaret for metoden er plassert hos RHF-ene siden 15.07.2017. Ny indikasjon som ikke påvirker plassering av finansieringsansvar.

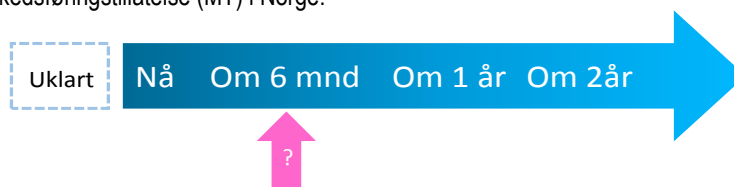


Atezolizumab (Tecentriq) til behandling av metastatisk trippelnegativ brystkreft

Type metode: Legemiddel
Område: Kreft, Gynekologi og fødsel
Virkestoffnavn: Atezolizumab
Handelsnavn: Tecentriq
ATC-kode: L01XC32
MT søker/innehaver: Roche Registration GmbH (1)
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. 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).

Beskrivelse av den nye metoden

Atezolizumab er et Fc-modifisert, humanisert immunoglobulin G1 (IgG1) monoklonalt antistoff som binder seg direkte til PD-L1 og blokkerer både PD-1- og B7.1-reseptorer. Dette stopper den PD-L1/PD-1-medierte hemmingen av immunresponsen, inkludert reaktivering av antitumor immunrespons, uten å indusere antistoffavhengig cellulær cytotoxiskitet (2).

Atezolizumab (Tecentriq) er fra tidligere indisert som:

- Monoterapi til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) etter tidligere kjemoterapi.
- Behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom (UC) etter tidligere platinaholdig kjemoterapi eller som ikke anses som egnet for cisplatin.
- Førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med i kombinasjon med bevacizumab, paclitaxel og karboplatin.

Dette varselet omhandler utvidelse av indikasjon for Tecentriq til å inkludere metastatisk trippelnegativ brystkreft.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Brystkreft er den hyppigste formen for kreft hos kvinner. I 2016 ble det oppdaget 3.371 nye tilfeller, hvorav de fleste tilfellene rammet kvinner over 50 år (3). Sykdommen karakteriseres ved svært varierende forløp, fra langsomt voksende tumorer som holder seg til brystkjertelen uten å metastasere, til raskt voksende tumorer med tidlig fjernmetastasering. Ved avansert brystkreft er fjernspredning påvist (stadium IV) og prognosen er betraktelig dårligere enn brystkreft oppdaget i et tidlig stadium. Fem års relativ overlevelse hvis det foreligger fjernspredning på diagnosetidspunktet, var på 25,5 % for årene 2011-2015 (3, 4).

Trippel-negativ brystkreft er en undergruppe av brystkreft som forekommer hos omtrent 15 prosent av pasientene. Hos disse pasientene mangler kreftcellene reseptorer som kan binde seg til østrogen og progesteron, samtidig som proteinet HER2 ikke er til stede i cellene (eller kun i små mengder). Dette gjør at hormon-blokkerende behandling, samt behandling som bruker vekststimulerende signaler som går via HER2-protein, er uten effekt. Trippel-negativ brystkreft anses å være noe mer hissig og kan spre seg oftere enn andre brystkreftypene (4,5).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for brystkreft oppdatert i år (2018). Nasjonale retningslinjer anbefaler individuelle behandlingsregimer for lokalavansert og metastatisk brystkreft (4). Målet for behandlingen er symptomlindring, hinder sykdomsutbredelse og øke overlevelsen. Monoterapi behandling med karboplatin AUC6 er anført som foretrukket primær behandling for pasienter med trippelnegativ brystkreft. I tillegg er kombinasjonsbehandling med karboplatin og gemcitabin etter bruk av antracyklin/taxan anført som et behandlings alternativ for denne gruppen (4).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert totalt 12 legemidler (20 ulike forslag/ID) for behandling av brystkreft (forskjellige legemidler, delpopulasjoner og behandlingslinjer) registrert i [NyeMetoder](#).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (7,8).

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter som er ER-negative, PgR-negative og HER2-negative målt ved bruk av ASCO/CAP retningslinjer (N=1520)	Neoadjuvant kjemoterapi + atezolizumab (1200 mg)	Neoadjuvant kjemoterapi + placebo	Complete response og eventfri overlevelse (EFS), OS	NCT03281954 Fase III	Rekrutterer fortsatt Resultater; Desember 2023
Operabelt, Ikke-metastatisk stadium III brystkreft (N=2300)	Adjuvant kjemoterapi + atezolizumab (840 mg)	kjemoterapi	Invasive Disease-Free Survival (iDFS), OS, DFS	NCT03498716 (IMpassion030)	Rekrutterer fortsatt Resultater: Desember 2024

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	☒	Nytt behandlingsprinsipp
Sikkerhet relativt til komparator	☒	Ny bivirkningsprofil
Kostnader/ressursbruk	☒	
Kostnadseffektivitet	☒	
Organisatoriske konsekvenser	☐	
Etikk	☐	
Juridiske konsekvenser	☐	
Annet	☐	

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	☒	
Fullstendig metodevurdering	☐	Kommentar fra Folkehelseinstituttet: Metoden er en av flere nye metoder for behandling av brystkreft. Det kan på sikt være aktuelt med en fullstendig metodevurdering.

Hovedkilder til informasjon

1. Committee for medicinal products for human use (CHMP); Minutes of the meeting on 15-18 October 2018. Hentet November 2018 fra: https://www.ema.europa.eu/documents/minutes/minutes-chmp-meeting-15-18-october-2018_en.pdf
2. Statens Legemiddelverk; Preparatomtale Tecentriq (Atezolizumab). Hentet November 2018 fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tecentriq-epar-product-information_no.pdf
3. Cancer in Norway 2016, utgitt 23.01.2017, Kreftregisteret. Hentet November 2018 fra: <https://www.kreftregisteret.no/Generelt/Publikasjoner/Cancer-in-Norway/cancer-in-norway-2016/>
4. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft. (2017). (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2669). Oslo: Helsedirektoratet. Hentet November 2018, fra: https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/1460/IS-2736_Brystkreftbehandlingsprogram_08.08.18.pdf
5. Brystkreftforeningen. Hentet November 2018 fra: <https://brystkreftforeningen.no/om-brystkreft/trippel-negativ-brystkreft>
6. [Atezolizumab: Tecentriq - Breast cancer, metastatic, previously-untreated, triple-negative](#). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet November 2018
7. [Atezolizumab in combination with Nab-paclitaxel for unresectable, locally advanced or metastatic triple-negative breast cancer – first line](#). Evidence Briefing: September 2018. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory.

Dato for første publisering	17.12.2018
Siste oppdatering	17.12.2018

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2019_002

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 for pasienter med brystkreft, oppdatert august 2018
<https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-pasienter-med-brystkreft>

2. Helsedirektoratet ser behov for en:

Hurtig metodevurdering ☒ Fullstendig metodevurdering ☐ Ingen ☐

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 / utfyllende kommentarer til punkt 2 (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

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

JA ☒, siden 15.7.2017 NEI ☐

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

Ingen endring, indikasjonutvidelse

Saksnummer 6-19 Oppsummering fra sekretariatet

ID2019_003_ Enasidenib til behandling av akutt myelogen leukemi (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarsel:

- Nytt behandlingsprinsipp og nytt virkestoff: Enasidenib - oral småmolekylær hemmer av en mutert form av enzymet isocitrat dehydrogenase 2 (IDH2). Mutert IDH2 enzym medvirker til tumorvekst hos akutt myelogen leukemi pasienter.
- Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos EMA. Metoden har MT i USA.
- Administreres som tablett.
- I perioden 2011-2015 var det omlag 130 personer i Norge som ble diagnostisert med AML per år.
- Nasjonale behandlingsretningslinjer foreligger. Behandling er individtilpasset med bruk av ulike kombinasjoner av kjemoterapi.
- Det foreligger fire bestillinger på metodevurdering om indikasjonen, med andre virkestoffer.
- En relevant fase III studie er indentifisert, og er forventet ferdig i 2022.
- Aktuell for hurtig metodevurdering.

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg:

Helse Vest RHF:

Innspill fra fagmiljø:

Ingen faglige innspill.

Samlet vurdering/prioritering:

Hurtig metodevurdering støttes.

Helse Nord RHF:

Innspill fra fagmiljø:

Ingen faglige innspill.

Helse Sør-Øst RHF:

Innspill fra fagmiljø:

Ingen faglige innspill.

Helse Midt Norge RHF:

Innspill fra fagmiljø:

Metoden er interessant og kan tilføye økt nytteverdi til AML-behandlingen. Hurtig metodevurdering virker fornuftig.

Samlet vurdering/prioritering:

Hurtig metodevurdering støttes.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet:

Nasjonalt handlingsprogram for maligne blodsykdommer (siste utgave kom i 2018, ref. metodevarselet) kan bli påvirket.

Finansieringsdivisjonen:

Finansieringsansvaret plasseres hos RHF-ene siden det er "orphan" legemiddel hvor behandlingsansvaret er hos RHF-ene. Tablett og aktuell for h-resept.

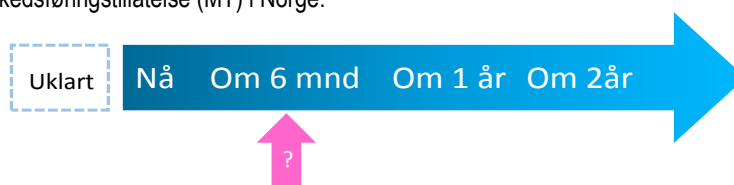


Enasidenib til behandling av akutt myelogen leukemi

Type metode: Legemiddel
Område: Blod; Kreft
Virkestoffnavn: Enasidenib
Handelsnavn:
ATC-kode: L01XX (Other antineoplastic agents)
MT søker/innehaver: Celgene Europe Ltd (1)
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



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

Beskrivelse av den nye metoden

Enasidenib er en oral, småmolekylær hemmer av en mutert form av enzymet isocitrat dehydrogenase 2 (IDH2). Tumorassosierte mutasjoner i genet for IDH2 er vanlig hos pasienter med akutt myelogen leukemi og medvirker til økt tumorvekst. Ved å hemme enzymet IDH2 kan normal celledeling og cellevekst gjenopprettes.

Metoden antas gitt som tabletter som doseres en gang daglig til eldre pasienter med tilbakevendende (relapsert) og behandlingsresistent (refraktær) akutt myelogen leukemi (AML) som har en mutasjon i IDH2 (2).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Akutt myelogen leukemi (AML) karakteriseres av uhemmet vekst og deling av umodne blodceller av typen myeloblaster. Opphopning av umodne blodceller i beinmargen hemmer blodstamceller (hematopoietiske stamceller) og gir beinmargssvikt med risiko for anemi, infeksjoner og blødninger (3). Prognosen ved AML uten behandling er meget dårlig. Med behandling vil 70-80 % av de som er under 60 år oppnå remisjon. Noen får tilbakefall og må ha nye kurer (4). Prognosen ved nypåvist (de novo) AML er bedre enn ved sekundær AML (3). I perioden 2011-2015 var det omlag 130 personer i Norge som ble diagnostisert med AML per år (5).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer oppdatert i 2018 (3). Akutt myelogen leukemi behandles initialt med ulike kombinasjoner av kjemoterapi. Regimer med antracyklin (daunorubicin eller idarubicin) kombinert med cytosin arabinosid (cytarabin) er etablert førstelinjebehandling for de fleste former for AML. Doseintensitet og varighet av behandlingen avhenger av pasientens alder, komorbiditet og generelle allmenntilstand. Behandlingseffekten er svært varierende. Målet er komplett tilbakegang av sykdom (komplett remisjon). Resterende leukemiceller vil etter en tid kunne føre til tilbakefall. Det er derfor nødvendig å gi ytterligere kjemoterapi etter oppnådd remisjon. De siste årene er det blitt stadig mer vanlig å bruke meget høye doser cytarabin i behandlingen etter remisjon (konsolideringsbehandling). Konsolideringsbehandlingen har bidratt til å forlenge både tiden i remisjon og total overlevelse. Behandling av eldre pasienter med AML er spesielt utfordrende grunnet økt forekomst av toksisitet (3).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert fire bestillinger om metodevurdering om indikasjonen, men med andre virkestoffer (se Nye metoder [ID2016_074](#), [ID2017_025](#), [ID2017_087](#) og [ID2018_063](#)).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert.

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. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarslings om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslings. For mer informasjon om metodevarslings, se [Om MedNytt](#).

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1, 2).

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Estimert N = 316 voksne ≥ 60 år med AML med mutasjon i IDH2	Enasidenib (kontinuerlige 28- dagers sykluser med 100 mg tabletter en gang daglig i 28 dager) og standard tilleggsbehandling (Best supportive care)	Konvensjonell behandling	Totaloverlevelse (opp til ≈ 49 mnd)	IDHENTIFY, NCT02577406 , fase III	2022

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	☒	Nytt behandlingsprinsipp (first in class)
Sikkerhet relativt til komparator	☒	
Kostnader/ressursbruk	☒	
Kostnadseffektivitet	☒	
Organisatoriske konsekvenser	☐	
Etikk	☐	
Juridiske konsekvenser	☐	
Annet	☐	

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	☒
Fullstendig metodevurdering	☐

Hovedkilder til informasjon

1. Enasidenib (oppdatert 21.11.2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 27.11.2018 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/enasidenib/>
2. Enasidenib for relapsed or refractory acute myeloid leukaemia (AML) with an isocitrate dehydrogenase 2 (IDH2) mutation (2018). (Evidence Briefing 2018). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory. Hentet 30.10.2018 fra <http://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2018/03/11750-Enasidenib-for-AML-V1.0-MARCH2018-NON-CONF.pdf>
3. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer (2018). (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2746). Oslo: Helsedirektoratet. Hentet 30.10.2018 fra <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-maligne-blodsykdommer>
4. Akutt myelogen Leukemi, Norsk helseinformatikk. Hentet 13.12.2018 fra: <https://nhi.no/sykdommer/barn/kreftsykdommer/akutt-myelogen-leukemi-oversikt/?page=7>
5. Engholm G, Ferlay J, Christensen N, et al. Trykker H, Storm HH. NORDCAN: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in the Nordic Countries, Version 8.1 (28.06.2018). Association of the Nordic Cancer Registries. Hentet 27.11.2018 fra <http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/NO/frame.asp>

Dato for første publisering 17.12.2018
Siste oppdatering 17.12.2018

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2019_003

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 for maligne blodsykdommer (siste utgave kom i 2018, ref. metodevarselet)

2. Helsedirektoratet ser behov for en:

Hurtig metodevurdering ☒ Fullstendig metodevurdering ☐ Ingen ☐

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

Navn: Bente Bryhn
E-post: bente.bryhn@helsedir.no
Tlf.: 92823841

4. Eventuelle andre innspill / utfyllende kommentarer til punkt 2 (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:

Finansieringsansvaret plasseres hos RHF-ene siden det er "orphan" legemiddel hvor behandlingsansvaret er hos RHF-ene. Tablett og aktuell for h-resept.

Saksnummer 7-19 Oppsummering fra sekretariatet

ID2019_004_ Angiotensin II til behandling av lavt blodtrykk ved sjokk (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarsel:

- Nytt behandlingsprinsipp og nytt virkestoff: syntetisk angiotensin II
- Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos EMA. Metoden er godkjent av FDA.
- Administreres som intravenøs infusjon.
- Sjokk menes her med sirkulasjonssvikt, og er en hyppig tilstand på sykehus. Estimat på egnet pasientgrunnlag er ukjent.
- Bruk av karsammentrekkende legemiddelinfusjoner er ofte aktuelt ved distributive sjokk, men dette gis kun når pasienten er tilstrekkelig kompensert for væsketap.
- Det foreligger minst en relevant internasjonal systematisk oversikt.
- En relevant fase III studie er identifisert. Studien er avsluttet.
- Egnet for hurtig metodevurdering.

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg:

Helse Vest RHF:

Innspill fra fagmiljø:

Ingen faglige innspill.

Samlet vurdering/prioritering:

Hurtig metodevurdering støttes.

Helse Nord RHF:

Innspill fra fagmiljø:

Ingen faglige innspill.

Helse Sør-Øst RHF:

Innspill fra fagmiljø:

Ingen faglige innspill.

Helse Midt Norge RHF:

Innspill fra fagmiljø:

Metoden anses ikke som et behandlingsalternativ i klinisk rutine, til tross for at det nevnes i litteraturen. Dersom en hurtig metodevurdering skal gjøres, så bør komparator i tilfellet være noradrenalin og vasopressin som brukes i rutine og som inngår i Surviving Sepsis Guidelines.

Samlet vurdering/prioritering:

Hurtig metodevurdering støttes.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet:

Ingen nasjonale faglige retningslinjer/krefthandlingsprogrammer som påvirkes.

Finansieringsdivisjonen:

Behandlingsansvar og finansieringsansvar ligger hos RHF-ene, intravenøs administrasjon.

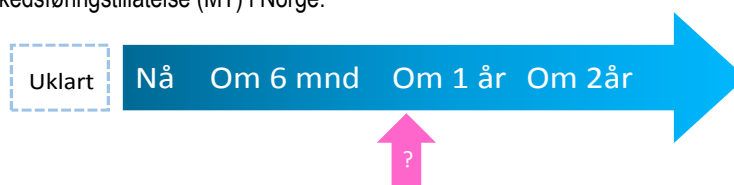


Angiotensin II til behandling av lavt blodtrykk ved sjokk

Type metode: Legemiddel
Område: Hjerte og kar; Akuttmedisin
Virkestoffnavn: Angiotensin II
Handelsnavn:
ATC-kode: C09
MT søker/innehaver: La Jolla (1)
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



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

Beskrivelse av den nye metoden

Syntetisk angiotensin II er en peptid agonist av angiotensin-reseptor, og trekker sammen blodkar. Den hjelper nyrene med å balansere kroppsvæsker og elektrolytter ved å øke utskillelsen av natrium og øke urinproduksjonen.

Angiotensin II administreres som intravenøs infusjon (1).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Med sjokk menes her sirkulasjonssvikt, det vil si en tilstand der blodsirkulasjonen er utilstrekkelig til å møte kroppens behov. Det er flere tilstander som kan føre til sirkulasjonssvikt bl.a. stort blodtap, unormalt utvidelse av blodårer og/eller økt permeabilitet i kapillærene. Felles for dem er at de fører til oksygenmangel og lav tilførsel av næringsstoffer til mange av kroppens organer. Hjernen og nyrene er spesielt sårbare for dårlig blodsirkulasjon. Den nedsatte blodsirkulasjonen fører til bl.a. dårlig nyrefunksjon og dermed sterkt nedsatt eller opphevet urinproduksjon. Ved dårlig blodsirkulasjon synker blodtrykket. Blodtrykksgrensene for sjokk angis ofte å være systolisk blodtrykk (overtrykket) på under 90 eller et fall i systolisk trykk på 40 mmHg. Sirkulasjonssvikt krever rask behandling i sykehus hvis livet skal reddes. Jo lengre sjokket varer, jo større blir skadene. Det kan utløse kaskadereaksjoner i kroppen som kan medføre blodpropper, blødninger og hevelser i flere organer. Dette kan ende med at livsviktige organer som hjerte, nyrer, lunger, lever og hjerne svikter (såkalt multiorgansvikt), og da har man meget liten sjanse til å overleve, uansett behandling. (2,3)

Sjokk er en hyppig tilstand på sykehus, det foreligger ikke eksakt informasjon om frekvens av sjokk i Norge (4).

Dagens behandling

Ved hypovolemisk sjokk (reduksjon av blodvolum) går behandlingen først og fremst på å sikre tilstrekkelig blodvolum med krystalloider intravenøst (fortrinnsvis Ringer-acetat). Væskebehandling står sentralt i behandling av alle distributive sjokk, og som hovedregel brukes krystalloider intravenøst (Ringer-acetat). Bruk av vasoaktive legemiddelfusjoner er også ofte aktuelt ved de distributive sjokk, men dette gis kun når pasienten er adekvat væskeresuscitert (3).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Ingen relevante identifisert

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst en relevant internasjonal systematisk oversikt (5,6).

Metodevarsler

Det foreligger ett internasjonalt metodevarsel (1).

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Pasienter i alderen 18-65 år med septisk sjokk, og som mottar høydose vasopressor (infusjon av noradrenalin over 0,1 mikrog/kg/min) (N=20)	Infusjon med angiotensin II med startdose 20 ng/kg/min som titreres til gjennomsnittlig arteriell trykk på 65-75 mmHg oppnås. Samtidig stoppes infusjon med noradrenalin. Etter stabilisering i 60 min titreres angiotensin II til arteriell trykk på 85-95 mmHg. Etter wash-in og ny stabiliseringsperiode, gjøres 3. runde av målinger. Infusjon med angiotensin II seponeres gradvis, og erstattes av infusjon med noradrenalin som titreres til arteriell trykk på 65-75 mmHg oppnås.	Infusjon med vanlig saltløsning og infusjon med noradrenalin justert etter blodtrykk. Maksimal dose med noradrenalin 0,7 mikrog/kg/min Samme gjennomsnittlige arterielle trykknivåer (65-75 mmHg > 85-95 mmHg > 65-75 mmHg) oppnås med titrering av infusjon med noradrenalin.	Gjennomsnittlig blodgjennomstrømmingsindeks med tidsramme på 6 timer for å kvantifisere mikrovaskulær blodgjennomstrømming.	NCT03302650 (fase III)	Avsluttet 2018

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	☒	Nytt behandlingsprinsipp
Sikkerhet relativt til komparator	☒	
Kostnader/ressursbruk	☒	
Kostnadseffektivitet	☒	
Organisatoriske konsekvenser	☐	
Etikk	☐	
Juridiske konsekvenser	☐	
Annet	☐	

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	☒
Fullstendig metodevurdering	☐

Hovedkilder til informasjon

1. Angiotensin II. (17. oktober 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 01. november 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/angiotensin-ii/>
2. Norsk Helseinformatikk. Hentet 20.11.2018 fra: <https://nhi.no/sykdommer/kirurgi/komplikasjoner/sjokk/>
3. Norsk legemiddelhandbok. Hentet 20.11.2018 fra : <http://legemiddelhandboka.no/Terapi/25483?expand=1>
4. Norsk Elektronisk Legehåndbok. Hentet 20.11.2018 fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/akutt/tilstander-og-sykdommer/hjertekar/sjokk/>
5. Busse LW, et al. (2017). [The effect of angiotensin II on blood pressure in patients with circulatory shock: a structured review of the literature.](#) *Crit Care*. 21(1), 324
6. Busse LW, et al. (2017). [Clinical Experience With IV Angiotensin II Administration: A Systematic Review of Safety.](#) *Crit Care Med*. 45(8), 1285-1294.

Dato for første publisering 17.12.2018
Siste oppdatering 17.12.2018

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. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarsler om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om metodevarsler, se [Om MedNytt](#).

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2019_004

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.).

Ingen

2. Helsedirektoratet ser behov for en:

Hurtig metodevurdering ☐ Fullstendig metodevurdering ☐ Ingen ☐

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

Navn:
E-post:
Tlf.:

4. Eventuelle andre innspill / utfyllende kommentarer til punkt 2 (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:

Behandlingsansvar og finansieringsansvar hos RHF-ene, intravenøs administrasjon

Saksnummer 8-19. Oppsummering fra sekretariatet

ID2019_005_Ribosiklib (Kisqali) i kombinasjon med aromatasehemmer eller fulvestrant til førstelinjebehandling av HR-positiv, HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarsel:

- Indikasjonsutvidelse.
- Foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men fikk positiv anbefaling hos EMA i november 2018.
- MT i USA i juli 2018.
- Ribosiklib (Kisqali) har fra før godkjent indikasjon for behandling av postmenopausale kvinner i kombinasjon med en aromatasehemmer ved HR-positiv, HER2-negativ lokalt avansert eller metastatisk brystkreft som innledende endokrinbasert terapi.
- Denne metoden innebærer utvidet bruk til:
 - førstelinjebehandling av pre- eller perimenopausale kvinner i kombinasjon med en aromatasehemmer eller fulvestrant
 - førstelinjebehandling av postmenopausale kvinner i kombinasjon med fulvestrant
- Administreres peroralt som tablett
- Foreligger minst en relevant internasjonal systematisk oversikt.
- Registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering
- Foreligger resultater fra to fase III studier
- Aktuell for hurtig metodevurdering.

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg:

Helse Vest RHF:

Innspill fra fagmiljø:

CDK4/6 hemmer har kommet til som et svært viktig fremskritt innen behandling av hormonfølsom avansert brystkreft, sammen med hormonblokkerende/endokrin terapi. Progresjonsfri overlevelse (PFS) forlenges fra 15 til 25 mndr. med bruk av CDK4/6 hemmer. Effektdataene er langt bedre i 1. linje (MONALEESA-2 og PALOMA-2 studiene) enn i 2. linje (MONALEESA-3 og PALOMA-3 studiene), og det er derfor viktig å kunne bruke disse behandlingene i 1. linje, om mulig. For dem som får tilbakefall av brystkreftsykdommen mens de enda står på aromatasehemmer (hvilket er en høy andel av de tilbakefall vi observerer i Norge) så er kombinasjonen av fulvestrant + CDK4/6 hemmer en svært viktig behandling å kunne sette pasientene på, i stedet for cellegiftbehandling. Sammenlignet med cellegift har pasienter på CDK4/6 hemmere svært lite bivirkninger, hvilket betyr at de kan være i arbeid og ha overskudd til reiser og sosialt liv utenfor hjemmet. Dessverre har vi per i dag ingen biomarkører for å si hvem som vil respondere eller ikke på CDK4/6 hemmere, men responsraten er på over 50% og clinical benefit rate (som innbefatter dem som oppnår stabil sykdom) er på over 80%, dvs. de fleste får effekt av behandlingen og den er lite toksisk.

Samlet vurdering/prioritering:

Prioriteres for hurtig metodevurdering

NYE METODER

Helse Nord RHF:

Innspill fra fagmiljø:

Faglige innspill ikke mottatt

Helse Sør-Øst RHF:

Innspill fra fagmiljø:

Ingen faglige innspill

Helse Midt Norge RHF:

Innspill fra fagmiljø:

Ribosiclib i 1.linjes behandling kan være interessant for premenopausale pasienter. Kort metodevurdering.

Samlet vurdering/prioritering:

Hurtig metodevurdering støttes

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet:

Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for brystkreft, oppdatert august 2018. Hurtig metodevurdering støttes.

Finansieringsdivisjonen:

Finansieringsansvaret er plassert hos RHF-ene siden 15.07.2017. Indikasjonsutvidelse, ingen endring av finansieringsansvar.

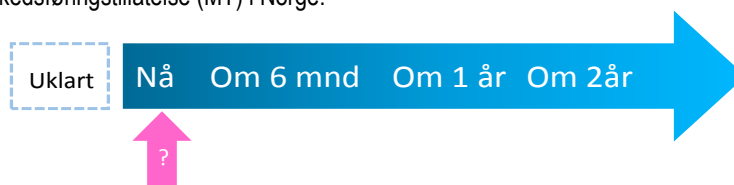


Ribosiklib (Kisqali) i kombinasjon med aromatasehemmer eller fulvestrant til førstelinjebehandling av HR-positiv, HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft

Type metode: Legemiddel
Område: Kreft; Gynekologi og fødsel
Virkestoffnavn: Ribosiklib
Handelsnavn: Kisqali
ATC-kode: L01XE42 (proteinkinasehemmere)
MT søker/innehaver: Novartis (1)
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men fikk i november 2018 positiv anbefaling hos det Europeiske Legemiddelbyrået. Metoden fikk MT i USA i Juli 2018 (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Hormon reseptor (HR) og epidermal vekst faktor 2 (HER2) er cellereseptorer som betegner et vevs egenskaper, og brukes som biomarkører for å optimalisere medikamentell kreftbehandling. Ribosiklib er en hemmer av enzymene syklin-avhengig protein kinase (CDK) 4 og CDK6, som har en fremmede effekt på celledelingen hos både normale- og kreftceller. Hos mange kreftceller er det vist en økt aktivitet av CDK4 og CDK6, som således kan lede til deregulering av spesifikke tumor suppressor gener. En hemming av CDK4 og CDK6 kan ha inhiberende virkning på tumorveksten (2).

Ribosiklib har fra før godkjent indikasjon for behandling av postmenopausale kvinner i kombinasjon med en aromatasehemmer ved hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ lokalt avansert eller metastatisk brystkreft som innledende endokrinbasert terapi.

Denne metoden innebærer utvidet bruk til:

- førstelinjebehandling av pre- eller perimenopausale kvinner i kombinasjon med en aromatasehemmer eller fulvestrant
- førstelinjebehandling av postmenopausale kvinner i kombinasjon med fulvestrant

Den delen av indikasjonsutvidelsen som omfatter pasienter som har mottatt endokrin terapi tidligere (andrelinjebehandling) beskrives i et eget metodevarsel (LM nr 111 2018)

Ribosiklib administreres peroralt som tablett (1).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Brystkreft er den hyppigste kreftformen hos kvinner (3). Sykdommen karakteriseres ved svært varierende forløp, fra langsomt voksende tumorer som holder seg til brystkjertlene uten å metastasere, til raskt voksende tumorer med tidlig fjernmetastasing. I 2016 ble 3371 kvinner diagnostisert med brystkreft i Norge, hvorav de fleste var over 50 år (4). Pasientenes prognose påvirkes også av flere faktorer hvor human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2) - positiv status vanligvis oppfattes som en negativ prognostisk faktor assosiert med mer aggressiv sykdom (5). Omtrent 85 % av norske brystkreftpasienter er HER2-negative (6).

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. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarsler om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om metodevarsler, se [Om MedNytt](#).

Dagens behandling

Det foreligger en nasjonal faglig retningslinje for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft, oppdatert oktober 2017 (5). Målsettingen med systemisk behandling av metastatisk brystkreft er å hindre sykdomsprogresjon/ redusere sykdomsutbredelsen, lindre symptomer, og å forlenge overlevelsen. Ved potensielt endokrin følsom metastatisk sykdom, vil det primært være grunnlag for å velge endokrin behandling fremfor cytostatika. I førstelinjebehandling av postmenopausale kvinner med hormonsensitiv sykdom anbefales i dag aromatasehemmer (evt i kombinasjon med CDK4/6 hemmer) eller fulvestrant. For premenopausale kvinner består førstelinjebehandlingen av en LHRH analog (for eksempel goserelin). Det bør vurderes å legge til behandling som for førstelinje ved postmenopausal status, og dette skal alltid gjøres dersom østrogen-nivået anses å ha falt i god tid før metastaser oppstod (5).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om virkestoffet, men med en annen indikasjon/andre indikasjoner (se Nye metoder [ID2017_024](#), [ID2017_024B](#))

Vi har identifisert 12 legemidler (16 ulike forslag/ID) for behandling av brystkreft (forskjellige legemidler, delpopulasjoner og behandlingslinjer) registrert på [nyemetoder.no](#).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (7).

Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (8).

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1,9,10).

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Pre- eller perimenopausale kvinner med avansert brystkreft. Neoadjuvante pasienter kunne også inkluderes. (N= 660)	Ribosiklib (600 mg/dag i tre uker, deretter en uke av) + enten tamoksifen, letrozol eller anastrozole daglig + goserelin hver 28. dag	Placebo (600 mg/dag i tre uker, deretter en uke av) + enten tamoksifen, letrozol eller anastrozole daglig + goserelin hver 28. dag	Progresjonsfri overlevelse (PFS)	NCT02278120 MONALEESA-7 (fase III)	Resultater foreligger
Postmenopausale kvinner med avansert brystkreft (ca 50 % i henholdsvis 1. og 2. linje) (N=726)	Ribosiklib (600 mg/dag i tre uker, deretter en uke av) + fulvestrant (500 mg intramuskulært hver 28. dag + en ekstra dose på dag 15 i syklus 1)	Placebo med tilsvarende dosering som ribosiklib i intervensjonsarmen + fulvestrant (500 mg intramuskulært hver 28. dag + en ekstra dose på dag 15 i syklus 1)	Progresjonsfri overlevelse (PFS)	NCT02422615 MONALEESA-3 (fase III)	Resultater foreligger

*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](#)

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	☒
Sikkerhet relativt til komparator	☒
Kostnader/ressursbruk	☒
Kostnadseffektivitet	☒
Organisatoriske konsekvenser	☐
Etikk	☐
Juridiske 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. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarsler om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om metodevarsler, se [Om MedNytt](#).

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- Hurtig metodevurdering ☒
Fullstendig metodevurdering ☐

Kommentar fra Folkehelseinstituttet: Metoden er en av flere nye metoder for behandling av brystkreft. Det kan på sikt være aktuelt med en fullstendig metodevurdering.

Hovedkilder til informasjon

1. Ribociclib: Kisqali · Advanced breast cancer, HR-positive, HER2-negative in postmenopausal women - 1st and 2nd-line in combination with fulvestrant. (31. juli 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 03. august 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/ribociclib/>
2. Statens Legemiddelverk; preparatomtale Kisqali; Hentet 30.11 fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kisqali-epar-product-information_no.pdf
3. Onkologisk oppslagsverk: oncolex. Hentet 24. oktober, fra: <http://oncolex.no/Bryst>
4. Cancer in Norway 2016, Kreftregisteret. Hentet fra: <https://www.kreftregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2016/cin-2106-070218.pdf>
5. [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft](#). (04. oktober 2017). (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2669). Oslo: Helsedirektoratet.
6. https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2017/arsrapport-2016_brystkreft.pdf. Oslo: Kreftregisteret.
7. Messina C, et al. (2018). [CDK4/6 inhibitors in advanced hormone receptor-positive/HER2-negative breast cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized trials](#). *Breast Cancer Res Treat*. doi: 10.1007/s10549-018-4901-0.
8. [Ribociclib with an aromatase inhibitor for previously untreated, hormone receptor-positive, HER2-negative, locally advanced or metastatic breast cancer](#). (20. desember 2017). (Technology appraisal guidance TA496). National Institute for Health and Care Excellence.
9. [Ribociclib \(Kisqali\) and fulvestrant for advanced HR positive, HER2-negative breast cancer in postmenopausal women, first or second line](#). (august 2017). (Evidence Briefing). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory.
10. [Orientering om nyt lægemiddel: Ribociclib: Horizon Scanning](#). (23. februar 2017). København: Amgros.

Dato for første publisering 17.12.2018
Siste oppdatering 17.12.2018

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2019_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 for pasienter med brystkreft, oppdatert august 2018
<https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-pasienter-med-brystkreft>

2. Helsedirektoratet ser behov for en:

Hurtig metodevurdering ☒ Fullstendig metodevurdering ☐ Ingen ☐

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 / utfyllende kommentarer til punkt 2 (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

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

JA ☒, siden 15.7.17 NEI ☐

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

Indikasjonsutvidelse, ingen endring av finansieringsansvar

Saksnummer 9-19. Oppsummering fra sekretariatet

ID2019_007_Ribosiklib (Kisqali) i kombinasjon med aromatasehemmer eller fulvestrant til andrelinjebehandling av HR-positiv, HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarsel:

- Indikasjonsutvidelse.
- Foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men fikk positiv anbefaling hos EMA i november 2018.
- MT i USA i juli 2018.
- Ribosiklib (Kisqali) har fra før godkjent indikasjon for behandling av postmenopausale kvinner i kombinasjon med en aromatasehemmer ved HR-positiv, HER2-negativ lokalt avansert eller metastatisk brystkreft som innledende endokrinbasert terapi.
- Denne metoden innebærer utvidet bruk til:
 - Pasienter som har mottatt endokrin terapi tidligere (andrelinjebehandling)
- Administreres peroralt som tablett
- Foreligger minst en relevant internasjonal systematisk oversikt.
- Registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering
- Foreligger resultater fra en fase III studie
- Aktuell for hurtig metodevurdering.

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg:

Helse Vest RHF:

Innspill fra fagmiljø:

CDK4/6 hemmer har kommet til som et svært viktig fremskritt innen behandling av hormonfølsom avansert brystkreft, sammen med hormonblokkerende/endokrin terapi. Progresjonsfri overlevelse (PFS) forlenges fra 15 til 25 mndr. med bruk av CDK4/6 hemmer. Effektdataene er langt bedre i 1. linje (MONALEESA-2 og PALOMA-2 studiene) enn i 2. linje (MONALEESA-3 og PALOMA-3 studiene), og det er derfor viktig å kunne bruke disse behandlingene i 1. linje, om mulig. For dem som får tilbakefall av brystkreftsykdommen mens de enda står på aromatasehemmer (hvilket er en høy andel av de tilbakefall vi observerer i Norge) så er kombinasjonen av fulvestrant + CDK4/6 hemmer en svært viktig behandling å kunne sette pasientene på, i stedet for cellegiftbehandling. Sammenlignet med cellegift har pasienter på CDK4/6 hemmere svært lite bivirkninger, hvilket betyr at de kan være i arbeid og ha overskudd til reiser og sosialt liv utenfor hjemmet. Dessverre har vi per i dag ingen biomarkører for å si hvem som vil respondere eller ikke på CDK4/6 hemmere, men responsraten er på over 50% og clinical benefit rate (som innbefatter dem som oppnår stabil sykdom) er på over 80%, dvs. de fleste får effekt av behandlingen og den er lite toksisk.

Samlet vurdering/prioritering:

Prioriteres for hurtig metodevurdering

Helse Nord RHF:

Innspill fra fagmiljø:

Faglige innspill ikke mottatt

NYE METODER

Helse Sør-Øst RHF:

Innspill fra fagmiljø:

Ingen faglige innspill

Helse Midt Norge RHF:

Innspill fra fagmiljø:

Ribosiclib til 2.linjes behandling er ikke interessant da det finnes like bra eller bedre alternativ med mindre potensiale for alvorlige bivirkninger.

Samlet vurdering/prioritering:

Hurtig metodevurdering støttes ikke

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet:

Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for brystkreft, oppdatert august 2018. Hurtig metodevurdering støttes.

Finansieringsdivisjonen:

Finansieringsansvaret er plassert hos RHF-ene siden 15.07.2017. Indikasjonsutvidelse, ingen endring av finansieringsansvar.

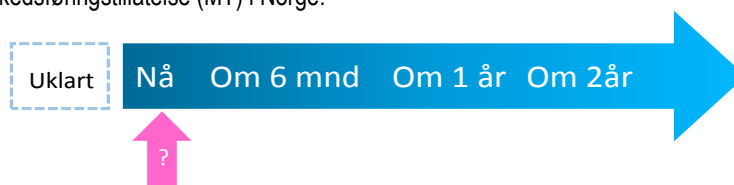


Ribosiklib (Kisqali) i kombinasjon med aromatasehemmer eller fulvestrant til andrelinjebehandling av HR-positiv, HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft

Type metode: Legemiddel
Område: Kreft; Gynekologi og fødsel
Virkestoffnavn: Ribosiklib
Handelsnavn: Kisqali
ATC-kode: L01XE42 (proteinkinasehemmere)
MT søker/innehaver: Novartis (1)
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men fikk i november 2018 positiv anbefaling hos det Europeiske Legemiddelbyrået. Metoden fikk MT i USA i Juli 2018 (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Hormon reseptor (HR) og epidermal vekst faktor 2 (HER2) er cellereseptorer som betegner et vevs egenskaper, og brukes som biomarkører for å optimalisere medikamentell kreftbehandling. Ribosiklib er en hemmer av enzymene syklin-avhengig protein kinase (CDK) 4 og CDK6, som har en fremmede effekt på celledelingen hos både normale- og kreftceller. Hos mange kreftceller er det vist en økt aktivitet av CDK4 og CDK6, som således kan lede til deregulering av spesifikke tumor suppressor gener. En hemming av CDK4 og CDK6 kan ha inhiberende virkning på tumorveksten (2).

Ribosiklib har fra før godkjent indikasjon for behandling av postmenopausale kvinner i kombinasjon med en aromatasehemmer ved hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ lokalt avansert eller metastatisk brystkreft som innledende endokrinbasert terapi.

Denne metoden innebærer utvidet bruk til:

- pasienter som har mottatt endokrin terapi tidligere (andrelinjebehandling)

Den delen av indikasjonsutvidelsen som omfatter bruk i førstelinje beskrives i et eget metodevarsel (LM nr 108 2018)

Ribosiklib administreres peroralt som tablett (1).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Brystkreft er den hyppigste kreftformen hos kvinner (3). Sykdommen karakteriseres ved svært varierende forløp, fra langsomt voksende tumorer som holder seg til brystkjertlene uten å metastasere, til raskt voksende tumorer med tidlig fjernmetastasering. I 2016 ble 3371 kvinner diagnostisert med brystkreft i Norge, hvorav de fleste var over 50 år (4). Pasientenes prognose påvirkes også av flere faktorer hvor human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2) - positiv status vanligvis oppfattes som en negativ prognostisk faktor assosiert med mer aggressiv sykdom (5). Omtrent 85 % av norske brystkreftpasienter er HER2-negative (6).

Dagens behandling

Det foreligger en nasjonal faglig retningslinje for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft, oppdatert oktober 2017 (5). Målsettingen med systemisk behandling av metastatisk brystkreft er å hindre sykdomsprogresjon/reducere

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. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarslers om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslers. For mer informasjon om metodevarslers, se [Om MedNytt](#).

sykdomsutbredelsen, lindre symptomer, og å forlenge overlevelsen. Ved potensielt endokrin følsom metastatisk sykdom, vil det primært være grunnlag for å velge endokrin behandling fremfor cytostatika. Behandlingsvalg i andrelinje kan være avhengig av individuell vurdering av nytte for den enkelte pasient. Aktuelle behandlingsalternativer kan være eksemestan + everolimus, fulvestrant + palbociklib (dersom CDK4/6 hemmer ikke er brukt i førstelinje), everolimus + tamoxifen. Monoterapi med aromatasehemmer, fulvestrant eller tamoxifen er også aktuelle muligheter (5).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om virkestoffet, men med en annen indikasjon/andre indikasjoner (se Nye metoder [ID2017_024](#), [ID2017_024B](#))

Vi har identifisert 12 legemidler (16 ulike forslag/ID) for behandling av brystkreft (forskjellige legemidler, delpopulasjoner og behandlingslinjer) registrert på [nyemetoder.no](#).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (7).

Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (8).

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1,9,10).

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Postmenopausale kvinner med avansert brystkreft (ca 50 % i henholdsvis 1. og 2. linje) (N=726)	Ribosiklib (600 mg/dag i tre uker, deretter en uke av) + fulvestrant (500 mg intramuskulært hver 28. dag + en ekstra dose på dag 15 i syklus 1)	Placebo med tilsvarende dosering som ribosiklib i intervensjonsarmen + fulvestrant (500 mg intramuskulært hver 28. dag + en ekstra dose på dag 15 i syklus 1)	Progresjonsfri overlevelse (PFS)	NCT02422615 MONALEESA-3 (fase III)	Resultater foreligger

*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](#)

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	☒
Sikkerhet relativt til komparator	☒
Kostnader/ressursbruk	☒
Kostnadseffektivitet	☒
Organisatoriske konsekvenser	☐
Etikk	☐
Juridiske konsekvenser	☐
Annet	☐

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	☒
Fullstendig metodevurdering	☐

Kommentar fra Folkehelseinstituttet: Metoden er en av flere nye metoder for behandling av brystkreft. Det kan på sikt være aktuelt med en fullstendig metodevurdering.

Hovedkilder til informasjon

1. Ribociclib: Kisqali · Advanced breast cancer, HR-positive, HER2-negative in postmenopausal women - 1st and 2nd-line in combination with fulvestrant. (31. juli 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 03. august 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/ribociclib/>
2. Statens Legemiddelverk; preparatomtale Kisqali; Hentet 30.11 fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kisqali-epar-product-information_no.pdf
3. Onkologisk oppslagsverk: oncolex. Hentet 24. oktober, fra: <http://oncolex.no/Bryst>
4. Cancer in Norway 2016, Kreftregisteret. Hentet fra: <https://www.kreftregisteret.no/globalassets/cancer-in-norway/2016/cin-2106-070218.pdf>
5. [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft](#). (04. oktober 2017). (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2669). Oslo: Helsedirektoratet.
6. https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2017/arsrapport-2016_brystkreft.pdf. Oslo: Kreftregisteret.
7. Messina C, et al. (2018). [CDK4/6 inhibitors in advanced hormone receptor-positive/HER2-negative breast cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized trials](#). *Breast Cancer Res Treat.* doi: 10.1007/s10549-018-4901-0.

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarslng. Metodevarslng skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarsler om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om metodevarsler, se [Om MedNytt](#).

8. [Ribociclib with an aromatase inhibitor for previously untreated, hormone receptor-positive, HER2-negative, locally advanced or metastatic breast cancer.](#) (20. desember 2017). (Technology appraisal guidance TA496). National Institute for Health and Care Excellence.
9. [Ribociclib \(Kisqali\) and fulvestrant for advanced HR positive, HER2-negative breast cancer in postmenopausal women, first or second line.](#) (august 2017). (Evidence Briefing). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory.
10. [Orientering om nyt legemiddel: Ribociclib: Horizon Scanning.](#) (23. februar 2017). København: Amgros.

Dato for første publisering	17.12.2018
Siste oppdatering	17.12.2018

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2019_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 for pasienter med brystkreft, oppdatert august 2018
<https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-pasienter-med-brystkreft>

2. Helsedirektoratet ser behov for en:

Hurtig metodevurdering ☒ Fullstendig metodevurdering ☐ Ingen ☐

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 / utfyllende kommentarer til punkt 2 (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

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

JA ☒, siden 15.7.17 NEI ☐

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

Indikasjonsutvidelse, ingen endring i finansieringsansvar

Saksnummer 10-19. Oppsummering fra sekretariatet

ID2019_006_Onasemnogene abeparvovec til behandling av spinal muskelatrofi (SMA) (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarsel:

- Nytt virkestoff.
- Foreløpig ikke MT i Norge, EU eller USA, men er under vurdering hos EMA og FDA
- Tilkent orphan drug designation
- Genterapi indisert til behandling av spinal muskelatrofi (SMA).
- Metoden omfatter bruk av et ikke-replikerende virus til å levere en funksjonell kopi av genet som koder for SMN («survival motor neuron») proteinet inn i pasientens nerveceller.
- SMN er en type protein som er særlig viktige for vedlikehold av motornevroner; en type spesialiserte nerveceller som kontrollerer muskelbevegelser. Pasienter med SMA mangler eller har nedsatt funksjon av dette proteinet
- Administreres intravenøst.
- Ingen relevante internasjonale systematiske oversikter eller metodevurderinger er identifisert
- Pågår tre fase III studier uten kontrollgruppe hvor det antas at resultater vil foreligge fra mars 2020 til april 2023
- Aktuell for hurtig metodevurdering.
- Kommentar fra Folkehelseinstituttet: Metoden er en genterapeutisk metode for modifisering av DNA i somatiske celler. Eventuelle juridiske begrensninger knyttet til metoden må utredes.

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg:

Helse Vest RHF:

Innspill fra fagmiljø:

Denne metoden vil representere en vesentlig forenkling sammenliknet med Spinraza.

Samlet vurdering/prioritering:

Prioriteres for hurtig metodevurdering

Helse Nord RHF:

Innspill fra fagmiljø:

Faglige innspill ikke mottatt

Helse Sør-Øst RHF:

Innspill fra fagmiljø:

Ingen faglige innspill

Helse Midt Norge RHF:

Innspill fra fagmiljø:

Dette er en svært spennende og fremtidsrettet behandlingsmulighet hvor man ved erstatning av sykdomsfremkallende gener med friske gener potensielt kan helbrede til nå svært invalidiserende

NYE METODER

og/eller dødelige sykdommer. Vi vil få et økende antall nye behandlinger til metodevurdering basert på disse metodene framover.

Spennende nytt preparat. I utgangspunktet mer tiltalende enn Spinraza da det gis iv som en engangsdose. Det er minimalt med dokumentasjon å vurdere en ny metode etter foreløpig. Innføring av et nytt middel med de kostnadene dette sikkert medfører må følge samme mal som innføring av Spinraza. Klare kriterier for hvem som skal få preparatet. Systematisk oppfølging med standardisert testing for vurdering av effekt og mulige bivirkninger. Sammenlikningsgrunnlag vil kunne være både Spinraza-effekt og historiske kontroller med kjent forløp.

Siden det er en engangsinfusjon slipper vi den løpende vurderingen mht evt avslutning av behandling ved manglende effekt.

Samlet vurdering/prioritering:

Hurtig metodevurdering støttes

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet:

Dette er genterapi etter bioteknologiloven. Vår vurdering er at det er tidlig med metodevurdering nå, men man må følge med og synkronisere med prosessen i EMA.

Finansieringsdivisjonen:

Finansieringsansvar plasseres hos RHF-ene, intravenøs administrasjon og overlappende bruksområde som nusinersen

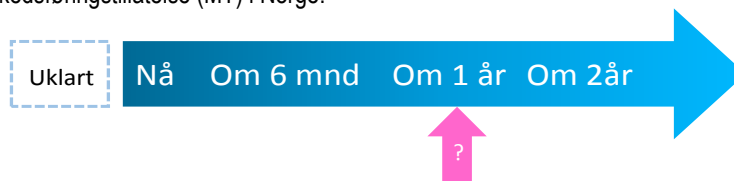


Onasemnogene abeparvovec til behandling av spinal muskelatrofi (SMA)

Type metode: Legemiddel; Genterapi
Område: Nevrologi
Virkestoffnavn: onasemnogene abeparvovec
Handelsnavn:
ATC-kode:
MT søker/innehaver: AveXis Netherlands B.V; kjøpt opp av Novartis (1)
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



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).

Beskrivelse av den nye metoden

Onasemnogene abeparvovec er en genterapi som er indisert til behandling av spinal muskelatrofi (SMA) type 1 (1). Metoden omfatter bruk av et ikke-replikerende virus til å levere en funksjonell kopi av genet som koder for SMN proteinet inn i pasientens nerveceller(2). SMN (survival motor neuron) er en type protein som er særlig viktige for vedlikehold av motornevroner; en type spesialiserte nerveceller som kontrollerer muskelbevegelser (3). Pasienter med SMA mangler eller har nedsatt funksjon av dette proteinet. Onasemnogene abeparvovec antas å virke ved å øke uttrykk av SMN i motor nevroner (2). Onasemnogene abeparvovec administreres intravenøst (1).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Spinal muskelatrofi (SMA) er en arvelig, nevrologisk sykdom som fører til muskelsvakhet i tverrstripet muskulatur. Den vanligste årsaken til SMA er en forandring i SMN1 genet. Dette genet koder for et protein som er nødvendig for vedlikehold av motornevronceller som overfører signaler til muskelcellene. Tap av motornevroner fører til at musklene gradvis mister funksjon og til slutt blir helt lammet. I den vestlige delen av verden rammes omtrent 1 av 6000 nyfødte av sykdommen (1). Type I utgjør omtrent halvparten av alle tilfeller (4).

SMA kan deles inn i undergrupper (SMA I-IV) ut fra den høyeste motoriske funksjon pasienten har, som har noe ulike sykdomsforløp og alvorlighetsgrad (5).

- SMA I (Werdnig-Hoffmans syndrom) debuterer før seks måneders alder med dårlig muskelspenning og muskelsvakhet (5). Affiserte barn kan ikke holde oppe hodet eller sitte uten assistanse. Barn med denne varianten har problemer med å puste, og har svelgeproblemer som kan føre til kvalning. Det er en progressiv sykdom hvor ingen av pasientene lever til treårsalder (6).
- SMA II rammer barn fra 6-12 måneder, og er karakterisert av muskelsvakhet (4). Barn med denne varianten kan sitte uten støtte, men kan trenge hjelp med å komme i sittende posisjon og kan ikke stå eller gå uten hjelpemidler. Affiserte barn kan få opp mot normal levetid (7).
- SMA III (Kugelberg-Welander sykdom) utvikles fra 10 måneder og helt opp til voksen alder (5). Generelt vil muskelsvakheten være mer omfattende jo tidligere i livet de første symptomene manifesterer seg. Rammede individer kan stå og gå uten hjelpemidler, men trapper kan være utfordrende. De kan ha behov for rullestol senere i livet (6).
- SMA IV er mildere form av sykdommen som utvikles i voksen alder (5).

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. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarslers om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslers. For mer informasjon om metodevarslers, se [Om MedNytt](#).

Dårlig vektøkning, søvnforstyrrelser, lungebetennelse, skoliose og stive ledd er vanlige komplikasjoner ved alle former for SMA (5).

Dagens behandling

Det finnes per i dag ingen behandling som kurerer SMA. Fokus legges på tilrettelegging av hverdagen, energiøkonomisering, sunt kosthold og hensiktsmessig aktivitetsprogram. Pustefunksjon, ernæring og forebygging av feilstillinger i rygg og andre ledd anses som hovedpunkter for optimal livskvalitet og reduksjon av komplikasjoner (8). Nusinersen (Spinraza) er eneste legemiddelbehandling indisert til behandling av SMA på markedet per i dag. Legemidlet er tilgjengelig i Norge til behandling av barn med SMA etter visse vilkår.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om indikasjonen, men med et annet virkestoff (se Nye metoder [ID2017_001](#))

Vi har identifisert en internasjonal pågående metodevurdering (9)

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Ingen relevante identifisert

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1,2)

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Barn (< 6mnd) med SMA type 1 (N = estimert 20)	Onasemnogene abeparvovec administrert intravenøst som en engangsdose (terapeutisk dose)	Ingen	Oppnå å sitte selv Hendelsesfri overlevelse	NCT03306277	Mars 2020
Barn (< 6mnd) med SMA type 1 N = estimert 30)	Onasemnogene abeparvovec	Ingen	Sitte uten støtte Overlevelse	NCT03461289	November 2020
Barn (< 42 dager) med multiple kopier av SMN2 genet (N = estimert 44)	Administreres intravenøst som en engangsdose (1.1 X 1014 vg/kg)	Ingen	2 kopier av SMN2 gen: sitte uten støtte 3 kopier av SMN2 gen: stå uten støtte 4 kopier av SMN2 gen: oppnå motorisk forbedring inkonsistent med SMA naturlige forløp	NCT03505099	April 2023

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	☒	Nytt behandlingsprinsipp
Sikkerhet relativt til komparator	☒	
Kostnader/ressursbruk	☒	
Kostnadseffektivitet	☒	
Organisatoriske konsekvenser	☐	
Etikk	☐	
Juridiske konsekvenser	☒	
Annet	☒	Kommentar Folkehelseinstituttet: Metoden er en genterapeutisk metode for modifisering av DNA i somatiske celler.

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	☒	
Fullstendig metodevurdering	☐	Kommentar Folkehelseinstituttet: Eventuelle juridiske begrensninger knyttet til metoden må utredes.

Hovedkilder til informasjon

1. *Onasemnogene abeparvovec*. (15. september 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 30. oktober 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/aav9-cba-smn1-gene-therapy/>
2. *AVXS-101 for spinal muscular atrophy*. (2018). (Evidence Briefing: April 2018). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation observatory.
3. *National Library of Medicine*. Genetics Home Reference, SMN2 gene. Hentet 30. November 2018, fra <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/SMN2>
4. *Spinal muskeltrofi og nye behandlingsmuligheter*. Oslo Universitetssykehus. Hentet 13. Desember 2018 fra: <https://ekspertsykehusetblog.wordpress.com/2017/08/30/spinal-muskeltrofi-og-nye-behandlingsmuligheter/>
5. *Spinal muskeltrofi (SMA)*. Helsenorge.no. Hentet 30. oktober 2018, fra <https://helsenorge.no/sykdom/sjeldne-diagnoser/nevromuskulare-sykdommer/spinal-muskeltrofi>
6. *Spinal muskeltrofi*. Store norske leksikon. Hentet 30. november 2018, fra https://sml.sn.no/spinal_muskeltrofi
7. *Spinal muskeltrofi type 2 (SMA II)*. Rehabiliteringscenter for Muskelsvind. Hentet 30. november 2018, fra <http://rcfm.dk/diagnoser/spinal-muskeltrofi/spinal-muskeltrofi-ii-sma-ii/>
8. *Spinal muskeltrofi*. Frambu senter for sjeldne diagnoser. Hentet 30. november 2018, fra <http://www.frambu.no/spinal-muskeltrofi>
9. *Onasemnogene abeparvovec for treating spinal muscular atrophy type 1 [ID1473]*. (Proposed [GID-TA10384]). London: National Institute for Health and Care Excellence.

Dato for første publisering 17.12.2018
Siste oppdatering 17.12.2018

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2019_006

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.).

Ingen

2. Helsedirektoratet ser behov for en:

Hurtig metodevurdering ☐ Fullstendig metodevurdering ☐ Ingen ☐

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

Navn:
E-post:
Tlf.:

4. Eventuelle andre innspill / utfyllende kommentarer til punkt 2 (PICO etc.):

Dette er genterapi etter bioteknologiloven. Vår vurdering er at det er tidlig med metodevurdering nå, men man må følge med og synkronisere med prosessen i EMA.

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:

Finansieringsansvar plasseres hos RHF-ene, intravenøs administrasjon og overlappende bruksområde som nusinersen

Saksnummer: 11-19

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	Bestillerforum RHF
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	21.01.2019

Avbestilling av oppdrag grunnet trukket søknad for markedsføringstillatelse

Det bes om å avbestille følgende oppdrag: ID2017_106_Nivolumab (Opdivo) til behandling av avansert eller tilbakevendende ventrikkelkreft etter to eller flere tidligere systemiske terapier.

Bakgrunnen for avbestillingen er at Bristol-Myers Squibb (BMS) har valgt å trekke sin søknad om markedsføringstillatelse hos EMA for den overnevnte indikasjonen. For mer informasjon om saken se vedlegg.

27 July 2018
EMA/504630/2018
EMA/H/C/003985/II/0039

Withdrawal of application for a change to the marketing authorisation for Opdivo (nivolumab)

On 27 June 2018, Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG officially notified the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) that it wishes to withdraw its application for a new use of Opdivo for the treatment of stomach cancer.

What is Opdivo?

Opdivo is a cancer medicine currently authorised to treat the following cancers: melanoma (skin cancer), non-small cell lung cancer, renal cell carcinoma (kidney cancer), classical Hodgkin lymphoma (a blood cancer), squamous cell cancer of the head and neck, and urothelial (bladder) cancer.

Opdivo has been authorised since June 2015 and contains the active substance nivolumab.

Further information on Opdivo's current uses can be found on the Agency's website:
ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

What was Opdivo expected to be used for?

Opdivo was expected to be used to treat stomach cancer, including cancers that occur at the junction of the stomach and oesophagus (the tube that leads from the mouth to the stomach).

How does Opdivo work?

The active substance in Opdivo, nivolumab, is a monoclonal antibody, a type of protein that has been designed to recognise and attach to a specific structure.

Nivolumab attaches to a receptor called PD-1 which is found on certain cells of the immune system called T cells. Cancer cells can produce proteins (PD-L1 and PD-L2) that attach to this receptor and switch off the activity of the T cells, preventing them from attacking the cancer. By attaching to the receptor, nivolumab prevents PD-L1 and PD-L2 from switching off the T cells, thereby increasing the ability of the immune system to kill cancer cells.

What did the company present to support its application?

The company presented data from a main study comparing Opdivo with placebo (a dummy treatment) in 493 patients with cancer of the stomach or at the junction of the stomach and oesophagus. All patients were Japanese, Korean or Taiwanese and had recurring cancer that could not be surgically removed or treated with standard therapy. The study looked at how long the patients lived while taking Opdivo.

How far into the evaluation was the application when it was withdrawn?

The application was withdrawn after the CHMP had evaluated the documentation provided by the company and formulated lists of questions. After the CHMP had assessed the company's responses to the questions, there were still some unresolved issues.

What was the recommendation of the CHMP at that time?

Based on the review of the data and the company's response to the CHMP lists of questions, at the time of the withdrawal, the CHMP had some concerns and was of the provisional opinion that Opdivo could not have been approved for the treatment of stomach cancer.

The CHMP noted that in the main study Opdivo treatment led to a limited improvement in survival (around 1 month). Furthermore, it was not clear that even this benefit would be seen in European patients, as the patients in the study were from populations who are known to be affected differently by stomach cancer. In the absence of further data, it was not possible to establish that the benefits of Opdivo outweighed its risks for European patients.

Therefore, at the time of the withdrawal, the CHMP was of the opinion that a benefit of Opdivo in the treatment of stomach cancer had not been demonstrated.

What were the reasons given by the company for withdrawing the application?

In its letter notifying the Agency of the withdrawal of application, the company stated that it was withdrawing because of the remaining uncertainties which would not allow the CHMP to conclude that the benefits outweighed the risks at the present time.

The withdrawal letter is available [here](#).

What consequences does this withdrawal have for patients in clinical trials?

The company informed the CHMP that there are no consequences for patients currently included in clinical trials using Opdivo.

If you are in a clinical trial and need more information about your treatment, contact the doctor who is giving it to you.

What is happening with Opdivo for the treatment of other cancers?

There are no consequences for Opdivo in its authorised uses.

Sak 12-19

ID2018_004_Fullstendig metodevurdering for legemidler, inkludert off-label behandlingen rituksimab (Mabthera), til bruk ved multipel sklerose (MS)

Oppfølging av sak 214-18 fra Bestillerforum RHF 17. desember 2018.

Prioritering av metodevurderinger fra FHI:

"Bestillerforum RHF ber Folkehelseinstituttet om å endre prosjektplanen for fullstendig metodevurdering på MS (ID2018_004) slik at det ikke bare er pasienter med relapserende-remitterende MS som er inkludert men også pasienter med primær progressiv MS."

Forslag til hvordan besvare at den pågående MS-rapporten også skal inneholde vurdering av PPMS.

FHI anerkjenner at oppdraget vi opprinnelig fikk i prinsippet inkluderer alle former for MS. Men siden de ulike formene vil ha forskjellig pasientgrunnlag, intervensjoner og utfallsmål, vil det å inkludere PPMS i metodevurderingen i prinsippet betyr en egen metodevurdering.

På bakgrunn av dette foreslår FHI at vi leverer en egen metodevurdering for PPMS. Vi tror at en slik deling kan gjøre metodevurderingene mer bruker- og leservennlige, da en samlet rapport ellers blir svært omfattende.

Etter en kort gjennomgang av tilgjengelig dokumentasjon, har vi følgende plan for PPMS-metodevurderingen samt noen uklarheter vi trenger tilbakemelding på fra Bestillerforum.

Foreløpig plan for PPMS-metodevurdering

Arbeidet med en PPMS-rapport kan starte umiddelbart og kan sannsynligvis leveres på kortere tid enn en helt ny rapport både fordi prosjektgruppen med fageksperter allerede er i gang med arbeidet, samt at metode, bakgrunn, litteratursøk og helseøkonomisk modell fra RRMS-rapporten kan gjenbrukes. I tillegg vil ikke PPMS-rapporten, i motsetning til RRMS, inneholde jus og etikk.

Allerede nå har vi en viss oversikt over hvilken forskning som er tilgjengelig. Vi har derfor tre forslag til **intervensjoner** vi kan se på, men vi ønsker å **avklare dette med Bestillerforum**:

- 1) Rituximab og det eneste legemiddelet med markedsføringstillatelse (MT) for PPMS, dvs ocrelizumab
- 2) Rituximab, de to andre legemidlene (med MT for RRMS) som blir brukt på PPMS-pasienter i Norge, dvs cladribin og alemtuzumab, og i tillegg ocrelizumab
- 3) Rituximab og de legemidlene (med MT for RRMS) det er gjort studier på, dvs cladribine, alemtuzumab, natalizumab, fingolimod, glatiramer acetate og ocrelizumab

Videre foreslår vi at metodevurderingen skal behandle:

- **Utfall:** må avklares med eksperter, men sannsynligvis bare EDSS (dokumentert varig endring over 24 uker). Vi vurderer å ikke inkludere sikkerhet da vi tror vi kan gjenbruke disse fra RRMS-rapporten.
- **Effektanalyse:** Kun vanlig metaanalyse, ikke nettverksmetaanalyse. Mulig bare narrativ presentasjon av resultat dersom studiene ikke kan sammenlignes.
- **Helseøkonomisk analyse** basert på samme modell som for RRMS.

Vi foreslår å ikke analysere de andre subgruppene av MS som SPMS (secondary progressive MS) og CIS (clinical isolated syndrome). ***Må avklares med Bestillerforum.***

Tidsperspektiv

Tidsperspektivet for levering vil avhenge av hva Bestillerforum mener er hensiktsmessig å undersøke. For intervensjonsalternativ 1 (bare rituximab og ocrelizumab) kan vi ganske sikkert levere i mai sammen med RRMS-rapporten. For de to andre vet vi ikke helt da vi ikke har oversikten over hva som finnes av studier.

Saksnummer: 13-19

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	Bestillerforum RHF
Fra:	Folkehelseinstituttet v/Ulrikke Højslev Lund, Anders Huitfeldt, Nina Kristine Sorknes, Hanne-Merete Eriksen og Øyvind Melien
Dato:	6. desember 2018. Oppdatert 18. januar 2019

ID2018_070_Triklosanbelagte suturer for forebygging av postoperativ sårinfeksjon.

Hva saken omhandler i korte trekk

Bruk av triklosanbelagte (TBS), absorberbare suturer under operasjonen for å forhindre postoperativ sårinfeksjon og påfølgende reduksjon i bruk av antibiotika for å behandle infeksjonene.

Bakgrunn for saken

Utgangspunktet for saken er forslag om metodevurdering «Triclosan coated sutures for the prevention of surgical-site infection» innsendt fra firmaet Ethicon, Johnson & Johnson MD, a division of Janssen-Cilag AS den 11. juni 2018. Saken ble behandlet av Bestillerforum RHF i møte den 24. september 2018 da Folkehelseinstituttet ble bedt om å utarbeide et notat som oppsummerer en relevant rapport på området fra EUnetHTA av 13. mars 2017 (1), samt ta med kostnader for metoden (ref. sak 135-18).

Bestillerforum RHF drøftet notatet fra FHI i møte 17. desember 2018 (ref. sak 216-18), og FHI ble bedt om å vurdere evt. oppdateringer av notatet i lys av drøftingene. Som oppfølging av innspill har FHI kontaktet Regionalt kompetansesenter for smittevern Helse Vest v/Helse Bergen, Haukeland universitetssjukehus for en vurdering i saken, se inkludert nedenfor og vedlagt (2). Videre har Avd. for resistens- og infeksjonsforebygging ved FHI gitt innspill og vurderinger som er integrert i notatet og FHI har i denne forbindelse vært i kontakt med Statens legemiddelverk, Miljødirektoratet og Statens Serum Institut i Danmark.

Informasjon til Bestillerforum RHF

Triklosanbelagte suturer er et medisinsk produkt og omfattes av lov og forskrift om medisinsk utstyr (3,4). Det stilles strenge helse- og sikkerhetskrav (4, §2-1) til produsenten. Produsenten må kunne dokumentere om bruken av triklosanbelagte suturer ikke kan påføre pasienten skade eller at stoffet har andre uheldige konsekvenser ved bruk. Det er uklart om triklosanbelagte absorberende suturer vurderes som implantat iht regelverket.

NYE METODER

Sammendrag at EUnetHTA Rapport

Introduksjon:

HTA-rapporten fra EUnetHTA (1), datert 13. mars 2017, evaluerer effektiviteten og sikkerheten ved bruk av suturer belagt med antibakterielle midler som forebygging mot overfladiske og dype infeksjoner i operasjonsområdet. To typer slike suturer blir for øyeblikket markedsført, triklosanbelagte suturer og klorheksidinbelagte suturer. I denne rapporten blir disse sammenlignet med suturer uten belegg med antibakterielle midler.

Forfatterne av denne rapporten utførte et systematisk søk i oktober 2016, etter Cochrane-metodologi. For de utfallene der det var tilstrekkelig med sammenlignbare studier, ble det utført random-effects meta-analyse med odds ratio som effektmål. Syv randomiserte studier ble inkludert i analysen av effekt; de samme syv studiene pluss syv observasjonelle studier ble inkludert i analyser av sikkerhet. Alle de randomiserte studiene brukte triklosanbelagte suturer som intervensjon, ingen studier ble funnet for andre aktive virkemidler.

Risiko for bias i de underliggende RCTene ble evaluert med Cochrane risk of bias assessment tool av to uavhengige reviewere. Kvaliteten på de dataene ble vurdert med GRADE-metodologi.

Effekt:

Syv randomiserte studier ble publisert mellom 2011 og oktober 2015. Totalt ble 3580 pasienter randomisert: 1879 til triklosanbelagte suturer, og 1707 til suturer uten belegg med antibakterielle midler.

Meta-analysen om effekt av triklosanbelagte suturer på total risiko for infeksjon i operasjonsområdet, sammenlignet med suturer uten belegg, viste en reduksjon i insidens: OR: 0.66 (95% CI 0.44-0.96).

Det var moderat heterogenitet blant de syv randomiserte studiene ($I_2 = 61\%$). Fire randomiserte studier viste en statistisk signifikant reduksjon i risiko for infeksjon i operasjonsområdet, mens tre studier ikke viste noen signifikant effekt. Effekten var spesielt høy i en av studiene der man spesielt så på effekt i kontaminerte sår, der man så en odds ratio på 0.20 (95% CI 0.07, 0.60 $p=0.004$)

Det ble ikke påvist noen signifikante forskjeller i effekten mellom forskjellige typer operasjoner. Spesifikt ble det gjort subgruppeanalyse for effekten av triklosanbelagte suturer ved kolorektal kirurgi, leverkirurgi og kirurgi i øvre del av fordøyelsessystemet.

Effekten på lengden på sykehusopphold ble undersøkt i alle syv randomiserte studiene, men kun i en av dem ble det vist en signifikant forskjell. En av studiene har data som tilsier at pasienter med normal sårtilheling i gjennomsnitt var innlagt i 9 dager, mens de med infeksjon i operasjonsområdet i gjennomsnitt var innlagt i 15 dager. Det må påpekes at denne sammenligningen ikke er randomisert.

For de andre sekundære effektmålene, slik som risiko for større revidering av inngrepet, var det ikke mulig å komme meg noen klare konklusjoner pga. for lav presisjon.

Sikkerhet:

Fire av de syv randomiserte studiene så ikke på uønskede effekter, og rapporterte ikke data om slike utfall. HTA-rapporten supplerer derfor med syv observasjonelle studier (som regnes for å ha mindre risiko for bias ved sikkerhetsutfall enn ved effektivitetsutfall, på grunn av mindre risiko for confounding by indication).

Ett studie fant at komparator-gruppen hadde høyere risiko for postoperative betennelsesreaksjoner rundt suturen, sammenlignet med intervensjonsgruppen. Et annet studie fant høyere risiko for hematoma i incisjonen i intervensjonsgruppen (OR: 4.61, 95% CI: 1.31-16.91). Ingen av studiene fant signifikante forskjeller for hevelser, rødhet eller serom i operasjonssåret.

Det ble rapportert data om systemiske uønskede effekter i tre studier, men alle tre studiene fant at disse reaksjonene i hovedsak var urelaterte til intervensjonen. Videre var det ingen statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene for dette utfallet.

Konklusjoner og anbefalinger:

Det ble ikke funnet noen pågående randomiserte studier om dette tiltaket, det er derfor ikke ventet at det vil komme mer evidens i nærmeste fremtid.

Rapporten konkluderer med at man har funnet en statistisk signifikant effekt av triklosanbelagte suturer, som reduserer den totale risikoen for infeksjoner i operasjonsområdet. Kvaliteten på evidensgrunnlaget ble vurdert med GRADE-metode til å være moderat. Sikkerheten av intervensjonen kan ikke sikkert bekreftes fordi flere av de randomiserte studiene ikke rapporterte uønskede effekter. Klorheksidinbelagte suturer kunne ikke undersøkes, på grunn av manglende studier.

Det bemerkes at WHO har også vurdert dette tiltaket, og publiserte i 2018, en oppdatert versjon av *Evidence-based recommendations on measures for the prevention of surgical site infection* (5). WHO anbefaler bruk av triklosanbelagte suturer, primært monofilament og flettede suturer, men evidens som ligger bak anbefalingene er av lav til middels styrke og de konkluderer med at styrken er betinget. WHO poengterer videre en rekke forhold som kan ha betydning for bruken; Det er bare gjort studier på voksne og studiene har ikke vurdert andre negative konsekvenser ved bruk av triklosan, inkludert faren for utvikling av antibiotikaresistens. WHO problematiserer heller bruken av triklosan sett opp mot annet regelverk eksempelvis biocidforordningen.

En svensk HTA-rapport fra 2014 konkluderer med at triklosanbelagte suturer sannsynligvis reduserer risiko for sårinfeksjoner, men vurderer evidensgrunnlaget til å være begrenset (kun gi grunnlag for lav sikkerhet) (6) NICE jobber også med å oppdatere sine retningslinjer fra 2007 om dette spørsmålet: denne oppdateringen er ventet i april 2019.

Kostnader

Helsetjenesteassosierte infeksjoner utgjør store kostnader for samfunnet, og kan få alvorlige konsekvenser for pasienter. Postoperative sykehusinfeksjoner er blant de største gruppene av alle typer sykehusinfeksjoner i Norge, hvorav infeksjon i operasjonsområde er hyppigst (7). Formålet med triklosanbelagte suturer kan være å forebygge postoperativ sårinfeksjon, som igjen kan redusere relaterte kostnader, for eksempel lengde på sykehusopphold og færre reinnleggelser.

Vi har innhentet informasjon om kostnader for triklosanbelagte suturer og standard suturer i Norge og vært i kontakt med de geografiske divisjonene i Sykehusinnkjøp som håndterer lokale og regionale avtaler. Det finnes ingen nasjonal avtale og det er gjennomført regionale konkurranser på suturer. Dette innebærer at det sannsynligvis vil være variasjon i priser mellom de regionale helseforetakene. Det er forskjeller i praksis og bruk av triklosanbelagte suturer versus standard suturer mellom de ulike sykehusene. Lokale rammeavtaler på suturer er gjerne delt i kategorier avhengig av type sutur, slik at triklosanbelagte suturer og standard suturer har hver sin rammeavtale. Suturer fra flere

NYE METODER

tilbydere på det norske markedet benyttes i dag. De ulike leverandørene har enkelte suturer i sitt sortiment med egenskaper som gjør dem spesielt egnet til enkelte bruksområder. Samtidig har de fleste leverandørene standard suturer i sitt sortiment som er mer eller mindre sammenliknbare. Triklosanbelagte suturer har ikke andre bruksområder enn standard suturer (8-11). Vi har ingen informasjon om totalt antall pasienter i spesialisthelsetjenesten som er aktuelle for triklosanbelagte suturer og standard suturer i dag. Vi har derfor ikke kunnet estimere en total nasjonal budsjettkonsekvens, men har oppsummert tilgjengelig informasjon om kostnader nedenfor.

Triklosanbelagte suturer

For triklosanbelagte suturer har de regionale helseforetakene rammeavtale med Janssen-Cilag, med deres Plus suturer (Monocryl Plus, Vicryl Plus og PDS Plus). Vi har vært i kontakt med firma Janssen-Cilag, som blant annet er leverandør/produsent av de triklosanbelagte suturene. I følge firma er forskjellen mellom suturene at de har variert konstruksjon (multifilament eller monofilament) og absorpsjonsprofil, som igjen påvirker pris. Pris avhenger også av nålen som er festet til suturen. Alle de tre suturene kan bli brukt på samme pasient, avhengig av hvilket vev som blir lukket. Suturer er enten solgt i bokser med et antall på 26, 24 eller 12. Suturer brukt per pasient avhenger av prosedyre (alt fra 1 til 20 suturer per prosedyre) (12).

I Helse Sør-Øst baserte prissammenligningen på anbudskonkurransen seg på et utvalg av tre ulike typer triklosanbelagte suturer med et estimert årlig forbruk på 27 500 enheter. [REDACTED]

I forbindelse med gjennomføring av det regionale anbudet i Helse Nord var et forbruk på om lag 13 300 triklosanbelagte suturer lagt til grunn for anbudsforespørselen. Forbruk i enheter av triklosanbelagte suturer utgjør i underkant av 10% av totalt forbruk på suturer i Helse Nord (5;8). I følge Helse Vest vil bruken antakelig bli sterkt redusert, og triklosanbelagte suturer vil ikke lenger være lagervare. Lege må da gi beskjed om behov for bestilling (9).

Standard suturer

På standard suturer er det i de regionale helseforetakene tildelt parallelle rammeavtaler med ulike leverandører. Rammeavtalen, i for eksempel Helse Sør-Øst, er utformet slik at man i utgangspunktet skal benytte suturer fra hovedleverandør hvis man ikke har en medisinskfaglig begrunnelse for å bruke suturer fra en lavere rangert leverandør. Det er stor forskjell på prisen til suturer mellom ulike leverandører. Fra billigste til dyreste tilbud var det 121% forskjell i pris i Helse Sør-Øst. I konkurransen som ble gjennomført i 2016 med oppstart i 2017 baserte prissammenligningen seg på et utvalg på 29 ulike type suturer hvor det var estimert et årlig forbruk på ca. 650 000 enheter per år. [REDACTED]

I forbindelse med gjennomføring av det regionale anbudet i Helse Nord var om lag 121 400 standard suturer lagt til grunn for anbudsforespørselen (8,11).

Triklosanbelagte suturer versus standard suturer

I følge firma Janssen-Cilag er prisforskjell, i deres sortiment og listepreiser, mellom en triklosanbelagt sutur og en sammenliknbar standard sutur 18%, hvorav triklosanbelagte suturer har høyest pris (9). I praksis brukes imidlertid ulike type suturer fra ulike leverandører/produsenter, som ofte ikke kan sammenlignes i pris på grunn av ulike egenskaper til produktene. [REDACTED]

Fra Helse Sør-

Øst og Helse Vest oppgis det at triklosanbelagte suturer er om lag 2,5 ganger høyere i pris enn andre suturer (5;6). I Helse Nord er det tilsynelatende liten prisforskjell mellom triklosanbelagte suturer og standard suturer. Pris på standard suturer er en del høyere i Helse Nord sammenliknet med øvrige helseregioner, og derav mindre prisforskjell (11).

Helseøkonomisk modell

Ut i fra informasjonen vi har innhentet er det usikkert om det kan estimeres en total nasjonal budsjettkonsekvens avhengig av om det finnes data på antall pasienter som er aktuelle for triklosanbelagte suturer sammenlignet med standard suturer. Videre kan det være aktuelt å gjøre mer nøyaktige beregninger i hver enkelt helseregion i form av budsjettkonsekvens per pasient. Det kan vurderes om en helseøkonomisk modell bør utarbeides på bakgrunn av effekt og sikkerhetsdata fra EUnetHTA rapporten (4).

Triklosan og miljøeffekter

Triklosan er et biocid, en klorholdig fenol forbindelse ($C_{12}H_7Cl_3O_2$) som står oppført på Miljødirektoratets liste over farlige stoffer på grunn av stoffets miljøskadelige effekter og faren for utvikling av antibiotika resistens (13).

Triklosan er svært giftig for vann. Mekanismen for giftvirkningen er sammensatt og avhengig av organismen som undersøkes. Stoffet har harmonisert klassifisering for både akutt og kronisk giftighet i vannmiljø, er lite nedbrytbar og har bioakkumulerende egenskaper. I tillegg er det mistanke om hormonforstyrrende egenskaper. Stoffet er foreløpig ikke regulert i EUs kjemikalierregelverk REACH (Registration, Evaluation, Authorisation, Restriction of Chemicals), men det har vært evaluert under prosessen stoffevaluering i REACH basert på mistanke om PBT- og nettopp hormonforstyrrende egenskaper (13).

Triklosan og antibiotikaresistens

Når det gjelder antibiotikaresistens virker triklosan både baktericid ved høye brukskonsentrasjoner og bakteriostatisk ved lavere konsentrasjoner. Ved høye brukskonsentrasjoner virker triklosan biocid ved å angripe cellenes cytoplasma og cellemembran. Ved lave konsentrasjoner virker triklosan bakteriostatisk ved å angripe bakterienes fettsyntese og hemme dannelse av cellemembraner. Det er påvist resistensmekanismer i enkelte bakterier som *Eschericia coli*, *Staph. Aureus* og *Pseudomonas aeruginosa*. Det er en økende bekymring for både videre resistensutvikling i de bakterier som allerede har påvist resistens mot triklosan og faren for utvikling av kryssresistens (14).

Regjeringen annonserte regulering av bruk av triklosan og parabener basert på en kommisjonsforordning fra EU (358/2014). Triklosan er kun tillatt brukt i et begrenset antall kosmetikkprodukter og hovedsakelig produkter som kan vaskes etter bruk. All annen bruk av triklosan i kosmetiske produkter er forbudt (15).

Regjeringen annonserte ytterligere innstramninger for bruk av triklosan gjennom Biocidforordningen i 2016. Konklusjonen ble at Kommisjonens gjennomføringsbeslutning (EU) 2016/110 av 27. januar 2016 om å ikke godkjenne triklosan som et eksisterende aktivt stoff for bruk i biocidprodukter i produkttype 1.

Innspill fra Regionalt kompetansesenter for smittevern Helse Vest

Regionalt kompetansesenter for smittevern Helse Vest har i notat av 4. januar 2019 (1) bl.a. gitt følgende betraktninger og innspill til den aktuelle problemstilling:

Det foreligger omfattende litteratur på området, primærstudier, systematiske oversikter, metaanalyser og anbefalinger og retningslinjer fra ulike kilder. Ved gjennomgang av disse er det klart at det er ulike tolkninger av evidensgrunnlaget for triklosan-belagte suturers evne til å forebygge postoperative sårinfeksjoner. Våre viktigste konklusjoner basert på en rask gjennomgang av foreliggende dokumentasjon er:

- Evidensgrunnlaget for en eventuell forebyggende effekt er uklart, og varierer fra at ca 1/3 av infeksjonene kan forebygges ved bruk av triklosan-belagte suturer til at det er ingen effekt. Flere av metaanalysene som konkluderer med at triklosan-belagte suturer har effekt ved noen typer inngrep påpeker likevel behovet for nye prospektive randomiserte, kontrollerte studier.
- Konklusjonene og anbefalingene spriker også fra mer offisielle kilder (WHO, CDC, SHEA, NICE, EUnetHTA og den svenske HTA-rapporten fra Metodrådet).
- Primærstudiene er av sterkt varierende kvalitet, mange er for små til å kunne gi forventet resultat, det er overveiende enkelt-senterstudier og det er mangler vedr. randomisering, endepunkter, oppgitte interessekonflikter og oppfølging i langt de fleste studiene.
- En av grunnene til at konklusjonene er forskjellige, er at pasientmaterialet og type inngrep i studiene er svært forskjellig. I tillegg er det forskjellige typer TBS som brukes i studiene (ikke-resorberbare suturer, suturer med kort eller lengre tid før resorbering). En evt. infeksjonsforebyggende effekt av triklosanbelagte suturer vil dessuten avhenge av mange faktorer slik som renhetsgrad, hvilket vev suturene benyttes i, og hvor hyppig infeksjoner forekommer. Overføringsverdien til andre typer inngrep vil derfor være forskjellig.
- Det er overraskende og uheldig at det er gjort så få studier med mange nok pasienter til at en kan vente å få klare svar om effekten av TBS, og at både metaanalyser og autoritative kilder kommer med anbefalinger på så svakt grunnlag. Den mest omfattende metaanalysen (de Jonge 2017) som tillegges stor vekt inneholder kun 6462 pasienter. En fersk RCT fra UK (Sprowson 2018) er den største enkeltstudien med >2500 hofte- og kneproteser, og der finner en ingen infeksjonsforebyggende effekt av TBS. På dette feltet burde det være mulig å gjøre studier med tilstrekkelig antall pasienter. Mange land har omfattende overvåkingsprogrammer for postoperative sårinfeksjoner, bare i Norge blir det utført > 30 000 inngrep årlig som inngår i NOIS-POSI-registreringen.

Konklusjon:

Per i dag er det ikke grunnlag for en generell anbefaling om bruk av TBS, men det synes å være en effekt ved tykktarmskirurgi og evt. også andre former for abdominalkirurgi. For ortopediske inngrep er det ingen dokumentasjon for forebyggende effekt. Det bør legges opp til en bredere gjennomgang av evidensgrunnlaget og anbefalingene for evt. bruk av triklosan-belagte suturer. Personell som har spesialkompetanse på postoperative sårinfeksjoner, og forebyggingen av disse, må involveres. Aktuelle arenaer for diskusjon kan være de halvårlige nettverksmøtene Folkehelseinstituttet (Avdeling for resistens- og infeksjonsforebygging) avholder med de regionale smittevernssentrene, eller referansegruppen for NOIS-POSI som ledes av samme avdeling ved FHI, og er sammensatt av smittevernpersonell og kirurger fra hele landet.

Vurderinger fra Folkehelseinstituttet

Etter Folkehelseinstituttets vurdering kan en ikke konkludere på bakgrunn av det vi har funnet av litteratur og anbefaler at bruken av triklosanbelagte suturer ikke benyttes i helsetjenesten før flere studier har vurdert fordeler opp mot miljømessige og resistensmessige konsekvenser.

I påvente av flere studier, anbefaler FHI:

- Bruk av triklosanbelagte suturer reduseres til et minimum
- Bruk av triklosanbelagte suturer baseres på lokale risikovurderinger for hvilke inngrep som kan ha positive effekter av bruk av metoden, eksempelvis abdominalkirurgi
- Triklosanbelagte sutur bør inntil videre ikke benyttes på barn

Oppsummering

- En meta-analyse av syv randomiserte studier viser en statistisk signifikant beskyttende effekt av triklosanbelagte suturer, som reduserer den totale risikoen for infeksjoner i operasjonsområdet, med odds ratio estimert til 0.66 (95% CI 0,44-0.96). Kvaliteten på evidensgrunnlaget ble vurdert med GRADE-metode til å være moderat.
- Sikkerheten av intervensjonen kan ikke sikkert bekreftes fordi flere av de randomiserte studiene ikke rapporterte uønskede effekter.
- Det er regionale avtaler på triklosanbelagte suturer og standard suturer i Norge i dag, som sannsynligvis innebærer variasjon i priser mellom de regionale helseforetakene. Det er forskjeller i praksis og bruk av triklosanbelagte suturer versus standard suturer mellom de ulike sykehusene.
- Vi har ikke informasjon om antall pasienter som er aktuelle for triklosanbelagte suturer sammenlignet med standard suturer. Det kan vurderes om en helseøkonomisk modell bør utarbeides på bakgrunn av effekt og sikkerhetsdata fra EUnetHTA rapporten.
- Regionalt kompetansesenter for smittevern Helse Vest peker på at det ikke er grunnlag for en generell anbefaling om bruk av triklosanbelagte suturer. Det er behov for en bredere gjennomgang av evidensgrunnlaget.
- Folkehelseinstituttet anbefaler at bruk av triklosanbelagte suturer reduseres til et minimum og bør ikke benyttes hos barn. Det er behov for flere studier som vurderer fordeler opp mot miljømessige og resistensmessige konsekvenser

Vedlegg

Notat om triklosan-belagte suturer og deres evne til å forebygge postoperative sårinfeksjoner, 4.1.2019. Regionalt kompetansesenter for smittevern Helse Vest

Referanser

- (1) ANTIBACTERIAL-COATED SUTURES VERSUS NON-ANTIBACTERIALCOATED SUTURES FOR THE PREVENTION OF ABDOMINAL, SUPERFICIAL AND DEEP INCISIONAL, SURGICAL SITE INFECTION (SSI). (2017) Project ID: OTCA02. EUnetHTA Joint Action 3 WP4.
- (2) Notat om triklosan-belagte suturer og deres evne til å forebygge postoperative sårinfeksjoner, 4.1.2019. Regionalt kompetansesenter for smittevern Helse Vest
- (3) Lov om medisinsk utstyr (LOV-1995-01-12- [https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1995-01-12-6?q=lov om medisinsk utstyr](https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1995-01-12-6?q=lov%20om%20medisinsk%20utstyr))
- (4) Forskrift om medisinsk utstyr (FOR-2005-12-15-1690) [https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2005-12-15-1690?q=forskrift om medisinsk utstyr](https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2005-12-15-1690?q=forskrift%20om%20medisinsk%20utstyr)
- (5) WHO Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection, 2018. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/277399/9789241550475-eng.pdf?ua=1>
- (6) Sårinfeksjoner etter kirurgi – effekt av triklosanbelagda suturer. Metodrådet 2014.
- (7) Helsetjenesteassosierte infeksjoner, antibiotikabruk (NOIS), antibiotikaresistens (MSIS) og Verdens håndhygienedag. Årsrapport 2016. (2017). Delrapport 7 av smittsomme sykdommer i Norge 2016. FolkehelseinstituttetSykehusinnkjøp, personlig kommunikasjon med divisjon Sør-Øst, kirurgiske produkter (oktober 2018). www.sykehusinnkjop.no
- (8) Sykehusinnkjøp, personlig kommunikasjon med divisjon Sør-Øst, kirurgiske produkter (oktober 2018). www.sykehusinnkjop.no
- (9) Sykehusinnkjøp, personlig kommunikasjon med divisjon Vest, kirurgiske og medisinske varer (november 2018). www.sykehusinnkjop.no
- (10) Sykehusinnkjøp, personlig kommunikasjon med divisjon Midt-Norge, kirurgiske og medisinske varer (november 2018). www.sykehusinnkjop.no
- (11) Sykehusinnkjøp, personlig kommunikasjon med divisjon Nord (november 2018). www.sykehusinnkjop.no
- (12) Janssen-Cilag, Johnson & Johnson Nordic AB. Personlig kommunikasjon (oktober 2018). Solna, Sverige.
- (13) Miljødirektoratet <http://www.erdetfarlig.no/no/farlige-stoffer/?67&PageID=67#67>
- (14) Statens Serum Institut. Infektionshygieniske vurdering af PDS*Plus Suturer® https://hygiejne.ssi.dk/-/media/arkiv/subsites/infektionshygiejne/vurderinger-og-ydelser/vurderinger/anden-vurdering/pds-plus-suturer_2010_maj.pdf?la=da
- (15) Regjeringen. Regulering av triklosan og parabener; <https://www.regjeringen.no/no/sub/eos-notatbasen/notatene/2014/maj/regulering-av-triclosan-og-parabener/id2433951/>
<https://www.regjeringen.no/no/sub/eos-notatbasen/notatene/2016/jan/biocid-pt-1-triklosan/id2472068/>

Bergen 04.01.2019

Notat om triklosan-belagte suturer og deres evne til å forebygge postoperative sårinfeksjoner

Bakgrunn:

Regionalt kompetansesenter er blitt kjent med at Johnson & Johnson i juni 2018 meldte inn forslag om nasjonal metodevurdering av triklosan-belagte suturer (TBS) og påfølgende retningslinjer for generell bruk. Det antydes en effekt med 26-28% reduksjon i postoperative sårinfeksjoner og en potensiell innsparing på 202 millioner NOK. Saken har vært til behandling i Bestillerforum 24/9 der RHFene ba Folkehelseinstituttet om å lage et notat med oppsummering av rapporten fra EUnetHTA, samt ta med kostnader. Vi har fått oversendt rapporten fra FHI og er bedt om å gi kommentarer.

Vurdering:

Det foreligger omfattende litteratur på området, primærstudier, systematiske oversikter, metaanalyser og anbefalinger og retningslinjer fra ulike kilder. Ved gjennomgang av disse er det klart at det er ulike tolkninger av evidensgrunnlaget for triklosan-belagte suturers evne til å forebygge postoperative sårinfeksjoner. Våre viktigste konklusjoner basert på en rask gjennomgang av foreliggende dokumentasjon er:

- Evidensgrunnlaget for en eventuell forebyggende effekt er uklart, og varierer fra at ca 1/3 av infeksjonene kan forebygges ved bruk av triklosan-belagte suturer til at det er ingen effekt. Flere av metaanalysene som konkluderer med at triklosan-belagte suturer har effekt ved noen typer inngrep påpeker likevel behovet for nye prospektive randomiserte, kontrollerte studier.
- Konklusjonene og anbefalingene spriker også fra mer offisielle kilder (WHO, CDC, SHEA, NICE, EUnetHTA og den svenske HTA-rapporten fra Metodrådet).
- Primærstudiene er av sterkt varierende kvalitet, mange er for små til å kunne gi forventet resultat, det er overveiende enkelt-senterstudier og det er mangler vedr. randomisering, endepunkter, oppgitte interessekonflikter og oppfølging i langt de fleste studiene.
- En av grunnene til at konklusjonene er forskjellige, er at pasientmaterialet og type inngrep i studiene er svært forskjellig. I tillegg er det forskjellige typer TBS som brukes i studiene (ikke-resorberbare suturer, suturer med kort eller lengre tid før resorbering). En evt. infeksjonsforebyggende effekt av triklosanbelagte suturer vil dessuten avhenge av mange faktorer slik som renhetsgrad, hvilket vev suturene benyttes i, og hvor hyppig infeksjoner forekommer. Overføringsverdien til andre typer inngrep vil derfor være forskjellig.
- Det er overraskende og uheldig at det er gjort så få studier med mange nok pasienter til at en kan vente å få klare svar om effekten av TBS, og at både metaanalyser og autoritative kilder kommer med anbefalinger på så svakt grunnlag. Den mest omfattende metaanalysen (de Jonge 2017) som tillegges stor vekt inneholder kun 6462 pasienter. En fersk RCT fra UK

(Sprowson 2018) er den største enkeltstudien med >2500 hofte- og kneproteser, og der finner en ingen infeksjonsforebyggende effekt av TBS. På dette feltet burde det være mulig å gjøre studier med tilstrekkelig antall pasienter. Mange land har omfattende overvåkingsprogrammer for postoperative sårinfeksjoner, bare i Norge blir det utført > 30 000 inngrep årlig som inngår i NOIS-POSI-registreringen.

Konklusjon:

Per i dag er det ikke grunnlag for en generell anbefaling om bruk av TBS, men det synes å være en effekt ved tykktarmskirurgi og evt. også andre former for abdominalkirurgi. For ortopediske inngrep er det ingen dokumentasjon for forebyggende effekt. Det bør legges opp til en bredere gjennomgang av evidensgrunnlaget og anbefalingene for evt. bruk av triklosan-belagte suturer. Personell som har spesialkompetanse på postoperative sårinfeksjoner, og forebyggingen av disse, må involveres. Aktuelle arenaer for diskusjon kan være de halvårlige nettverksmøtene Folkehelseinstituttet (Avdeling for resistens- og infeksjonsforebygging) avholder med de regionale smittevernssentrene, eller referansegruppen for NOIS-POSI som ledes av samme avdeling ved FHI, og er sammensatt av smittevernspersonell og kirurger fra hele landet.

På grunn av kort tid til å utarbeide notatet inneholder det ikke referanseliste. Vi vil gjerne forberede en sak til nettverksmøte for de regionale smittevernssentrene i mars 2019, og vil da lage en detaljert utredning med referanser og fullstendig referanseliste.

På vegne av Regionalt kompetansesenter for smittevern Helse Vest:

Per Espen Akselsen

Overlege

Seksjon for pasientsikkerhet, Forsknings- og utviklingsavdelingen

55971289 / 90990339

Haukeland universitetssjukehus, Helse Bergen HF

www.helse-bergen.no

Saksnummer: 15-19

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	Bestillerforum RHF
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	21.01.2019

Utkast til Årsrapport for Bestillerforum RHF 2018

Sekretariatet for Nye metoder har laget utkast til årsrapport for Bestillerforum RHF 2018.

Rapporten vil bli publisert på nettsidene nyemetoder.no når Bestillerforum RHF har godkjent den.

Vedlegg: Årsrapport /årsoppsummering for Bestillerforum RHF 2018

NYE METODER

Bestillerforum RHF - Årsoppsummering 2018

Dato: 21.01 2019

Årsrapporten er utarbeidet av sekretariatet for Bestillerforum RHF

Innhold

1. Innledning.....	3
2. Bestillerforum RHF	4
2.1 Sammensetning.....	4
2.2 Saksbehandlingen i Bestillerforum RHF.....	5
<i>Møter i 2018.....</i>	<i>5</i>
2.3 Oppfølging og utvikling av system for Nye metoder	5
<i>Kortest mulig saksbehandlingstid.....</i>	<i>6</i>
<i>Tydeliggjøring av innhold og praktisering av unntaksordningen</i>	<i>6</i>
<i>Etablering av ekspertpanel.....</i>	<i>6</i>
<i>Persontilpasset medisin</i>	<i>6</i>
2.4 Eksempler på saker drøftet i Bestillerforum RHF	7
<i>Samhandling Nye metoder og Sykehusinnkjøp HF innen medisinsk utstyrsområde</i>	<i>7</i>
<i>Utvikling av metodevurdering ved Folkehelseinstituttet.....</i>	<i>7</i>
<i>Tiltak for mer effektive prosesser for metodevurdering av legemidler og ressursituasjonen ved Statens legemiddelverk</i>	<i>7</i>
<i>Oppdrag om overføring av finansieringsansvar for legemidler til behandling av HIV, Hepatitt B og C, mastocytose og alvorlig astma.....</i>	<i>7</i>
<i>Fageksperter og publisering av fagekspertlisten.....</i>	<i>8</i>
3. Nyhetsbrev	8
4. Brukermedvirkning i Nye metoder	9
5. Monitorering	9
5.1 Monitorering av de ulike fasene i Nye metoder.....	10
<i>Legemidler og metoder som ikke er legemidler.....</i>	<i>10</i>
<i>Tema for innsendte forslag / metodevarsler</i>	<i>11</i>
<i>Hvordan håndteres forslagene videre fra Bestillerforum RHF.....</i>	<i>11</i>
<i>Oppdrag gitt til utrederinstansene fra Bestillerforum RHF.....</i>	<i>12</i>
5.2 Monitorering av metoder som har fått en nasjonal beslutning i Nye metoder	13
6. EU-samarbeidet om Health Technology Assessments	13
7. Møter mellom Nye metoder og andre nordiske land.....	14
8. Referansegruppen til Nye metoder	14
9. Dialogmøter.....	15
10. Statusmøte HOD.....	15

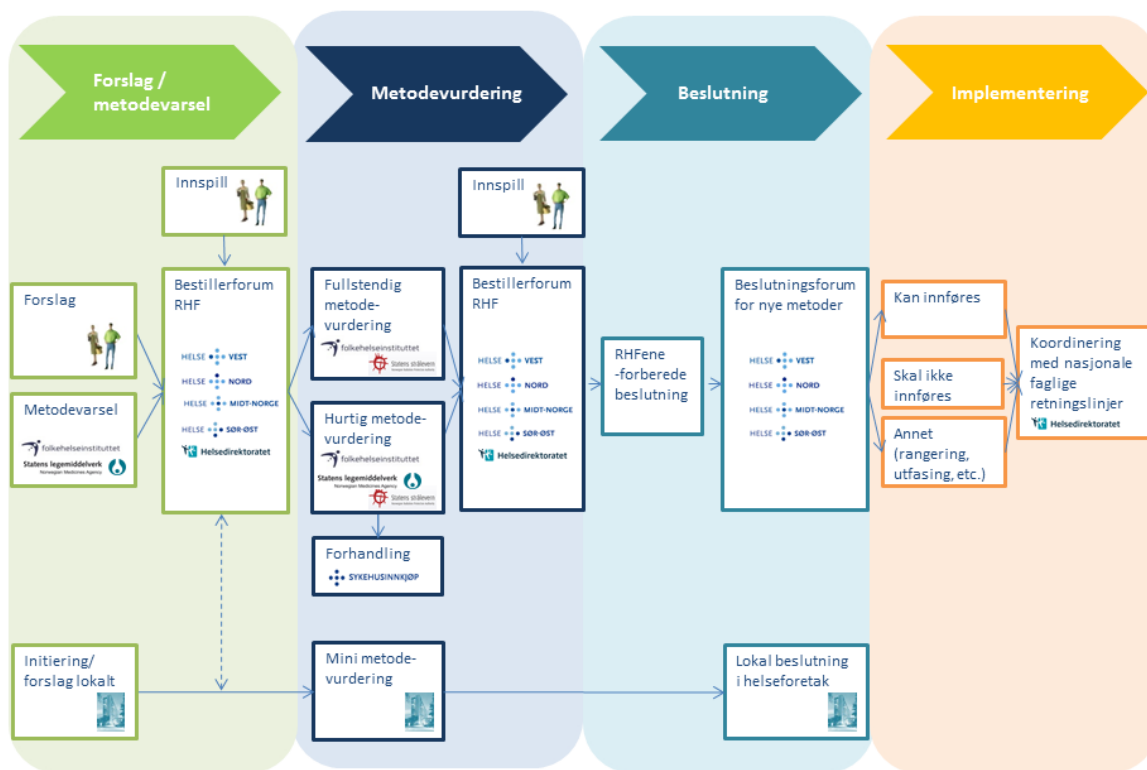
1. Innledning

Bestillerforum RHF har en sentral funksjon i Nye metoder i egenskap av å gi oppdrag om metodevurderinger på nasjonalt nivå basert på innkomne forslag, metodevarsler og mottatte innspill fra aktørene i Nye metoder og eksterne aktører. Bestillerforum RHF besitter prioriteringsfunksjonen for oppdrag om metodevurderinger i Nye metoder og legger derved føringer for ressursbruken i systemet totalt sett. I tillegg er forumet tildelt det overordnede utviklingsansvaret fra juni 2015.

Bestillerforum RHF møtes månedlig for å ta stilling til innkomne forslag og metodevarsler. Forumet beslutter hvilke nasjonale metodevurderinger som skal gjennomføres og hvilken type metodevurdering som skal utføres. Bestillerforum RHF gir oppdrag om nasjonal metodevurdering til Statens legemiddelverk eller Folkehelseinstituttet. Bestillerforum RHF utkvitterer metodevurderingsrapportene før de sendes til beslutning i RHF-ene. Sekretariatet for Nye metoder har sekretariatsfunksjonen til Bestillerforum RHF som en av flere funksjoner, og er ansvarlig for koordineringen.

Prosesskart - Nye metoder

NYE METODER



Figur 1. Prosesskart over Nye metoder versjon fra februar 2018

2. Bestillerforum RHF

2.1 Sammensetning

Bestillerforum RHF's medlemmer er fagdirektørene i de fire regionale helseforetakene og to representanter fra Helsedirektoratet. Folkehelseinstituttet, Statens legemiddelverk, Statens strålevern og Sykehusinnkjøp HF er observatører. I tillegg møter RHF-koordinatorene fra de fire RHFene og sekretariatet for fagdirektørene.

Medlemmer Bestillerforum RHF i 2018:

- Leder: Helse Vest RHF v/ fagdirektør Baard-Christian Schem
- Medlem: Helse Sør-Øst RHF v/ fagdirektør Jan Frich
- Medlem: Helse Nord RHF v/ fagdirektør Geir Tollåli
- Medlem: Helse Midt-Norge RHF v/ fagdirektør Henrik Andreas Sandbu
- Medlem: Helsedirektoratet v/ avdelingsdirektør Erik Hviding (til og med april 2018) og seniorrådgiver Ingild Grendstad (fra mai 2018)
- Medlem: Helsedirektoratet v/ seniorrådgiver Morten Græsli (til og med mars 2018) og seniorrådgiver Hege Wang (fra april 2018)
- Observatør: Folkehelseinstituttet v/ avdelingsleder Lene Kristine Juvet
- Observatør: Folkehelseinstituttet v/ fungerende avdelingsleder Helene Arentz Hansen (frem til og med mars 2018) og avdelingsleder Øyvind Melien (fra juni 2018)
- Observatør: Folkehelseinstituttet v/ Fagdirektør Kåre Birger Hagen (fra august 2018)
- Observatør: Statens legemiddelverk v/ enhetsleder Kristin Svanqvist (frem til og med april 2018) og enhetsleder Elisabeth Bryn (fra mai 2018)
- Observatør: Statens legemiddelverk v/ seniorrådgiver Camilla Hjelm
- Observatør: Statens strålevern v/ seksjonssjef Ingrid Espe Heikkilä
- Observatør: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler v/ rådgiver Asbjørn Mack
- Observatør: Sykehusinnkjøp HF, medisinsk utstyr v/ administrerende direktør Kjetil Istad
- Observatører: RHF-koordinatorene fra de regionale helseforetak; Michael Vester (Helse Sør-Øst RHF), Sabrina Johannesen (Helse Vest RHF), Thomas Blix Grydeland (Helse Vest RHF), Gunn Fredriksen (Helse Midt-Norge RHF, fra og med juni 2018) og Hanne Husom Haukland (Helse Nord RHF)
- Observatører: Ingrid Dirdal, sekretariat for fagdirektør i Helse Vest RHF

Sekretariatet for Nye metoder er sekretariat for Bestillerforum RHF med følgende sammensetning: Øyvind Melien (sekretariatsleder frem til og med mai 2018), Ellen Nilsen (sekretariatsleder fra juni 2018), Helene Örtzhagen (permisjon fra og med april 2018), Lilly Shi (ansatt fra april 2018), Hanna Eikås Klem (ansatt fra juni 2018), Karianne Mollan Tvedt (ansatt fra august 2018).

Politisk beslutning om virksomhetsoverdragelse av sekretariatet for Nye metoder

Helse- og omsorgsdepartementet fattet den 23. juni 2017 politisk beslutning om flytting av sekretariatet for Nye metoder. Sekretariatet ble flyttet fra Helsedirektoratet der det har vært organisatorisk plassert siden 2013 til de regionale helseforetak ved Helse Sør-Øst RHF fra 1. januar 2018. Departementet la i sin beslutning til grunn at sekretariatet overføres med de ressurser og stillinger som tilligger sekretariatet tilsvarende 4 årsverk.

2.2 Saksbehandlingen i Bestillerforum RHF

Møter i 2018

Bestillerforum RHF har hatt 11 møter i 2018; der ett møte var heldagsmøte med fokus på forumets ansvar for videreutvikling av Nye metoder:

22. januar kl. 10:00-11:30, Radisson Blu, Oslo Airport Hotel, Gardermoen
09. mars kl. 12:15-13:30, Radisson Blu, Oslo Airport Hotel, Gardermoen
23. april kl. 16:15-17:45, Grev Wedels plass 5, Oslo
14. mai kl. 15:15-16:45, Radisson Blu, Oslo Airport Hotel, Gardermoen
11. juni kl. 16:40-17:10, Radisson Blu, Oslo Airport Hotel, Gardermoen
27. august kl. 16:00-17:30, Radisson Blu, Oslo Airport Hotel, Gardermoen
10. september kl. 10:00-15:00, Radisson Blu, Oslo Airport Hotel, Gardermoen
24. september kl. 15:30-17:00, Grev Wedels plass 5, Oslo
22. oktober kl. 15:30-17:00, Radisson Blu, Oslo Airport Hotel, Gardermoen
19. november kl. 15:40-16:50, Radisson Blu, Oslo Airport Hotel, Gardermoen
17. desember kl. 15:15-16:45, Radisson Blu, Oslo Airport Hotel, Gardermoen

Totalt er det behandlet 219 saker. Følgende saker ble behandlet:

- Forslag om nasjonale metodevurderinger: 35 saker
- Metodevarsler: 97 saker
- Metode med både forslag og metodevarsel: 1 sak
- Andre saker (prinsipper, referatsaker, eventuelt m.m.): 86 saker

For å styrke transparensen ytterligere i Nye metoder besluttet Bestillerforum RHF å publisere sakspapirene fra og med august 2018 på www.nyemetoder.no under «Om systemet - Forslagsprosesser og Bestillerforum RHF».

2.3 Oppfølging og utvikling av system for Nye metoder

Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) sendte 22. august 2017 et brev med tittel «Oppfølging og utvikling av system for Nye metoder» til de fire RHF-ene med kopi til Folkehelseinstituttet, Statens legemiddelverk og Helsedirektoratet. Departementet presiserer i brevet behovet for å prioritere

enkelte utviklingsområder i Nye metoder i 2017. Dette gjelder å legge til rette for kortere saksbehandlingstider og tidlig igangsetting av metodevurderinger, prioritering av vurdering av nye metoder for alvorlig livsforkortende sykdom og tydeliggjøring av innhold og praktisering av unntaksregelen.

Kortest mulig saksbehandlingstid

Statens legemiddelverk holdt en presentasjon vedrørende kortest mulig saksbehandlingstid / tidlig igangsettelse av metodevurderinger på heldagsmøte i Bestillerforum RHF den 10. september (Sak 128-18). Så langt har saksbehandlingstiden i snitt vært 197 dager. Mye av tiden går med til å vente på ytterligere dokumentasjon og avklaringer fra firma da dokumentasjonspakken ikke er dekkende nok. Trekkes denne tiden fra blir saksbehandlingstiden 167 dager.

Statens legemiddelverk ser behov for systematisk planlegging tidlig i prosessen- både i henhold til behovskartlegging, involvering av fageksperter og Sykehusinnkjøp HF, LIS og ikke minst produktdifferensiering – lage ulike løp for metodevurdering. Statens legemiddelverk har et betydelig behov for å øke kapasitet for å utføre alle metodevurderingene.

Tydeliggjøring av innhold og praktisering av unntaksordningen

Kriteriene for unntak ble behandlet i interregionalt fagdirektørmøte 27. august 2018 (sak 100-2018) og stadfestet til Nasjonalt AD-møte 10. september 2018 (sak 080-2018). Det ble gjort en presisering og tydeliggjøring av kriteriene for unntak, samt en gjennomgang av praktisering av ordningen. Den reviderte utgaven av prosedyre for unntak er publisert på Nye metoders nettside.

Etablering av ekspertpanel

Et ekspertpanel ble etablert i spesialisthelsetjenesten 1. november 2018. Ekspertpanelet for spesialisthelsetjenesten skal hjelpe pasienter med alvorlig livsforkortende sykdom med å få en ny og grundig vurdering av behandlingsmulighetene sine, etter at etablert behandling er prøvd og ikke lenger har effekt. Ekspertpanelet skal på henvisning fra det helseforetak/sykehus der pasienten følges opp på det tidspunkt henvisning blir aktuelt, eller fra regionsykehus vurdere om det finnes annen etablert eller utprøvende behandling som er aktuell for pasienten. Dette inkluderer kliniske studier i Norge eller i utlandet.

Persontilpasset medisin

Aktørene i Nye metoder ble orientert om temaet på heldagsmøtet i Bestillerforum RHF (sak 129-18). Persontilpasset medisin dreier seg om bedre tilpasning av diagnostikk og behandling til den enkeltes biologi.

Dette kan øke sannsynligheten for at valgte terapeutiske tiltak gir effekt og ledsages av færre bivirkninger. Persontilpasset medisin gir flere og mer presise verktøy for klinikere i deres utredning og behandling av pasienter. Det kommer stadig flere saker i Bestillerforum RHF som kan klassifiseres som persontilpasset medisin. Prioriteringskriterier og krav til evidensbasert dokumentasjon gjelder selvsagt også for disse.

2.4 Eksempler på saker drøftet i Bestillerforum RHF

Samhandling Nye metoder og Sykehusinnkjøp HF innen medisinsk utstyrsområde

Det vises til sak 30-18 i Bestillerforum RHF 9. mars 2018 med referanse til behovet for å utvikle samhandlingen mellom Nye metoder og Sykehusinnkjøp HF innen feltet medisinsk utstyr.

- I april 2018 sendte Sekretariatet for Nye metoder ut et kartleggingsskjema til alle aktører i Nye metoder og gjennomførte en kartlegging av eksisterende aktiviteter innen det medisinske utstyrsfeltet til Sykehusinnkjøp HF og aktørene i Nye metoder.
- Den 24. april 2018 ble det avholdt et felles møte med alle aktører i Nye metoder. Problemstillingene som ble avdekket under kartleggingsarbeidet (forrige punkt) ble gjennomgått og drøftet (se vedlegg - notat til Bestillerforum RHF sitt møte 11. juni 2018 (Sak 96-18)).
- I løpet av høsten 2018 har det blitt arrangert to arbeidsmøter mellom Sykehusinnkjøp HF, FHI og sekretariatet Nye metoder vedrørende samhandling.

Sekretariatet for Nye metoder vil komme med et notat til Bestillerforum RHF med status i saken i begynnelsen av 2019.

Utvikling av metodevurdering ved Folkehelseinstituttet

Folkehelseinstituttet har i 2018 presentert et utkast til ny plan for metodevarsling. Målet med denne prosessen er mer effektive og nyttige metodevurderinger kombinert med objektivitet og kvalitet, samt styrke dagens leveranser inn mot Nye metoder. Med den nye prosessen vil man kunne gi Bestillerforum RHF et bedre beslutningsgrunnlag for bestilling ved at flere parter er involvert tidligere i prosessen.

Tiltak for mer effektive prosesser for metodevurdering av legemidler og ressurssituasjonen ved Statens legemiddelverk.

Statens legemiddelverk og Sykehusinnkjøp HF, LIS presenterte for Bestillerforum RHF den 19. november et samhandlingsprosjekt på effektiviseringstiltak vedrørende nasjonale metodevurderinger (sak 190-18). Statens legemiddelverk og Sykehusinnkjøp HF, LIS har sammen utarbeidet en produktstrategi. Produktstrategi er et felles arbeidsdokument som på et tidlig tidspunkt skal avklare mest hensiktsmessig løp for bestilling, metodevurdering, beslutning, anskaffelse og implementering av den nye metoden. Produktstrategi er nyttig for å avklare ulike løp og nivåer for metodevurdering. Det er foreløpig ukjent når produktstrategien vil bli lansert.

Oppdrag om overføring av finansieringsansvar for legemidler til behandling av HIV, Hepatitt B og C, mastocytose og alvorlig astma

Finansieringsansvaret for legemidler til behandling av HIV, Hepatitt B og C, mastocytose og alvorlig astma ble overført til de regionale helseforetakene fra 1. januar 2018. For noen av legemidlene som

overføres pr 1. januar 2018 er det gitt oppdrag om metodevurderinger. Det gjelder Reslizumab (Cinquaero), Mepolizumab (Nucala) og Emtricitabin/tenofoviridisoproksilfumarat (Truvada). Fra 1. mai 2018 ble også finansieringsansvaret for Fumaderm til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis overført til de regionale helseforetakene.

Fageksperter og publisering av fagekspertlisten

Rekruttering av fageksperter: På referansegruppen til Nye metoder sitt møte 21. juni 2018 kom Legeforeningen med innspill på klinikerinvolvering i Nye metoder. De ønsket en økt transparens i rekrutteringsprosessen av fageksperter til metodevurderingsarbeidet. Legeforeningen foreslo at rekruttering av kliniske fageksperter bør skje, i tillegg til dagens metodikk, også via Legeforeningen, representert ved de fagmedisinske foreningene (FMF). Saken (132-18) ble drøftet på heldagsmøte i Bestillerforum RHF. Der det ble konkludert med at dagens praksis vedlikeholdes, da det er RHF-ene som har «sørge- for ansvaret» for sin helse region.

Fagekspertlisten: Sekretariatet for Nye metoder har fra august 2018 startet å publisere nasjonal liste av kliniske fageksperter som bistår utrederinstansene Statens legemiddelverk og Folkehelseinstituttet i arbeidet med nasjonale metodevurderinger. Listen oppdateres halvårlig. Bakgrunnen for denne offentliggjøring skyldtes en henvendelse fra industrien som ønsket en oversikt av alle kliniske fageksperter som er involvert i metodevurderingsarbeidet. Saken (71-18) ble drøftet i møtet i Bestillerforum RHF den 03.05.2018. Det ble besluttet at fagekspertlisten kan offentliggjøres, forutsatt at kun navn og arbeidssted publiseres. Fagekspertene skal også konfereres i forkant.

3. Nyhetsbrev

Nyhetsbrev sendes ut i etterkant av møter i Bestillerforum RHF og Beslutningsforum for nye metoder, og inneholder beslutninger, samt andre aktuelle saker fra systemet Nye metoder.

I 2018 ble det sendt ut 12 nyhetsbrev. Mottakere av nyhetsbrevet er de som ønsker å melde seg på via åpen påmelding på nettsiden www.nyemetoder.no. Privatpersoner, helsepersonell, myndigheter, industri, pasientorganisasjoner, bransjeorganisasjoner, etc. mottar nyhetsbrevet per i dag.

I løpet av 2018 har man gått over til å sende ut digitale nyhetsbrev via løsningen til Apsis (to stykk i desember 2018). Det vil sendes ut tre typer nyhetsbrev:

- Et nyhetsbrev med oversikt over innkomne forslag og metodevarsler oversiktlig kategorisert etter medisinsk område samt med innspillfrist.
- Et nyhetsbrev med beslutninger fra Beslutningsforum for nye metoder – sendes ut så raskt som mulig etter møte.
- Et nyhetsbrev med beslutninger fra Bestillerforum RHF.

En digital løsning vil sørge for at vi kan gi ut informasjon i en ryddig og informativ kontekst. I tillegg er målet av vi vil kunne segmentere innholdet og tilby våre abonnenter informasjon skreddersydd for deres interesseområder.

I 2019 må sekretariatet arbeide videre med å verve flere abonnenter til nyhetsbrevet.

4. Brukermedvirkning i Nye metoder

Under statusmøte i Helse- og omsorgsdepartementet november 2017, ble sekretariatet for Nye metoder bedt om å se på brukermedvirkning inn i Bestillerforum RHF og hvordan man kan gjennomføre en systematisk tilnærming til dette.

På bakgrunn av dette ble aktører og utvalgte brukerorganisasjoner gitt mulighet til å komme med innspill til hva «en bruker» er. Basert på innspill ble det i Bestillerforum RHF 24.09.2018 bestemt at definisjon på en bruker er:

- En bruker er en pasient, tidligere pasient eller pårørende

Deretter fikk aktører og brukerorganisasjoner muligheten til å svare på en spørreundersøkelse om brukermedvirkning. Følgende ble forespurt:

- Leder av brukerutvalgene i Helse Vest, Helse Sør-Øst, Helse Midt-Norge og Helse Nord.
- Helsedirektoratet, Folkehelseinstituttet, Statens legemiddelverk, Statens strålevern, Sykehusinnkjøp HF
- Kreftforeningen, Legeforeningen, FFO

Basert på de svarene man har fått vil sekretariatet lage et notat som blir tatt opp i Bestillerforum RHF i 2019.

5. Monitorering

Sekretariatet for Nye metoder fikk i 2015 oppdrag fra HOD om å utvikle tiltak for å monitorere, evaluere og informere om bruken av nye metoder.

Monitorering av Nye metoder er en viktig del av oppfølgingen og målsetningen er at data som presenteres fra arbeidet skal gi muligheter for å følge med på hva som skjer i Nye metoder.

Sekretariatet for Nye metoder monitorerer de ulike fasene, samt bruksdata av metoder som har fått beslutning i systemet Nye metoder. Tallene publiseres på www.nyemetoder.no via en ny løsning som enkelt gjør det mulig å laste tallene ned i Excel.

Kildene som brukes som datagrunnlag er Sykehusenes legemiddelstatistikk (SLS-databasen¹), IFE (Institutt for energiteknikk), Statens legemiddelverk, Folkehelseinstituttet og Helsedirektoratet.

5.1 Monitorering av de ulike fasene i Nye metoder

Prosessene i Nye metoder forløper i flere faser; fra innsending av et forslag / metodevarsel til endelig beslutning fattes i Beslutningsforum for nye metoder og implementering i handlingsprogram og retningslinjer. Hvert trinn monitoreres for seg.

Sekretariatet for Nye metoder bruker egne registrerte data i monitoreringsarbeidet. I tillegg hentes data inn med hensyn til tidsbruk fra utrederinstansene og RHF-ene.

Tabeller og grafer fra monitoreringsarbeidet publiseres på nettsidene nyemetoder.no under «Nøkkeltall og statistikk».

Legemidler og metoder som ikke er legemidler

I løpet av 2018 ble det meldt inn totalt 133 forslag og metodevarsler for vurdering i Nye metoder fordelt på 107 metoder på legemidler og 26 metoder som ikke er legemidler. Det ble sendt inn 35 forslag, 97 metodevarsler og 1 hvor det var både et forslag og et metodevarsel. Det er en liten økning i totalt antall forslag og metodevarsler fra tidligere år.

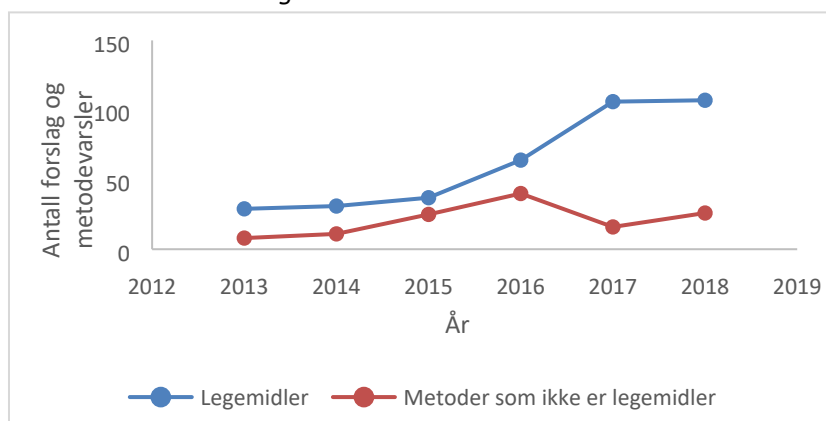
År	Legemidler	Metoder som ikke er legemidler	Totalsum
2013	29	8	37
2014	31	11	42
2015	37	25	62
2016	64	40	104
2017	106	16	121
2018	107	26	133
Totalsum	374	126	500

Tabell 1. Tabellen viser totalt antall forslag og metodevarsler per år fordelt på legemidler og metoder som ikke er legemidler

¹ SLS- databasen er en database som inneholder data over alt salg fra et utvalg av leverandører til sykehusene i Norge. I hovedsak dreier det seg om alle salgstransaksjoner mellom sykehusapotek og sykehus, men det er også med salgstransaksjoner fra en rekke andre leverandører til sykehus. SLS er utviklet i samarbeid mellom de fire sykehusapotekforetakene i Norge, og ble primært tatt frem for å kunne hjelpe Sykehusapotekenes kunder med ett konsistent bilde av deres anskaffelser av legemidler.

SLS har siden 2008 gitt Sykehusapotekenes kunder underlag og analyser som viser innkjøp av legemidler (og beslektede varer) på ett sammenlignbart nivå, og disse er tilgjengelig for alle landets sykehus. SLS benyttes i hovedsak av ansatte ved norske sykehusapotek, men etter hvert også av en stadig økende andel av ansatte hos Sykehusapotekenes kunder.

Figur 2. Grafisk fremstilling av totalt antall forslag og metodevarsler per år fordelt på legemidler og metoder som ikke er legemidler:



Tema for innsendte forslag / metodevarsler

For 2018 var forslagene / metodevarslene for legemidler likt fordelt på kreft og ikke-kreftområdet. Dette til forskjell fra tidligere år hvor hovedvekt har vært innen kreftområdet. For metoder som ikke er legemidler er hovedtyngden på ikke-kreftområdet.

Sykdomsgruppe	Legemidler	Metoder som ikke er legemidler	Totalsum
Kreft	51	7	58
Ikke-kreft	54	19	73
MS	2	0	2
Totalsum	107	26	133

Tabell 2. Tabellen viser fordeling av forslag/metodevarsler i 2018 på fire sykdomsområder

Hvordan håndteres forslagene videre fra Bestillerforum RHF

Bestillerforum RHF prioriterer mellom ulike forslag / metodevarsler og beslutter hvilke som skal gå til nasjonal metodevurdering og hvilken type metodevurdering som skal utføres. Det ble gitt 73 oppdrag om hurtig metodevurdering i 2018; hvorav 71 på legemidler og 2 på metoder som ikke er legemidler. I tillegg ble det gitt fire oppdrag om fullstendige metodevurderinger på metoder som ikke er legemidler og et på legemidler. Det ble også gitt oppdrag om 12 forenklede metodevurderinger og to oppdateringer av tidligere metodevurderinger.

Bestillerforum RHF besluttet ikke å sette i gang en nasjonal metodevurdering på 38 av forslagene / metodevarslene. Begrunnelsen for dette er at metoden ikke var aktuell/relevant for metodevurdering (17), saken ble sendt rett til beslutning da ikke behov for metodevurdering (1), ikke egnet på nåværende tidspunkt på grunn av for eksempel for lite dokumentasjon (3), behov for tilleggsinformasjon (10), aktuell for mini-metodevurdering (2), avsluttet da MT-søknad er trukket (2), RHF-ene har ikke finansieringsansvaret (1) eller tas opp igjen på et senere møte (2).

Hva skjedde med forslagene	Legemidler	Metoder som ikke er legemidler	Totalsum
Fullstendig metodevurdering	1	4	5
Hurtig metodevurdering	71	2	73
Forenklet metodevurdering	11	1	12
Oppdatering av metodevurdering	2	0	2
Notat	0	3	3
Ikke aktuell for metodevurdering	10	7	17
Ikke behov for metodevurdering	1	0	1
Ikke egnet på nåværende tidspunkt	2	1	3
Behov for tilleggsinformasjon	5	5	10
Aktuell for mini-metodevurdering	0	2	2
Avsluttet da MT-søknad er trukket	2	0	2
RHFene har ikke finansieringsansvar	1	0	1
Til senere Bestillerforum RHF	1	1	2
Totalsum	107	26	133

Tabell 3. Tabellen viser hva som skjedde med forslagene /metodevarslene som kom inn til Nye metoder, i 2018

Oppdrag gitt til utrederinstansene fra Bestillerforum RHF

Det ble gitt totalt 95 oppdrag til utrederinstansene i 2018; 11 til Folkehelseinstituttet og 84 til Statens legemiddelverk.

Oppdrag til utrederinstansene	Folkehelseinstituttet	Statens legemiddelverk	Totalsum
Fullstendig metodevurdering på legemidler	1		1
Fullstendig metodevurdering metoder som ikke er legemidler	4	0	4
Hurtig metodevurdering	2	71	73
Forenklet metodevurdering	1	11	12
Notat	3	0	3
Oppdatere metodevurdering	0	2	2
Totalsum	11	84	95

Tabell 4. Tabellen viser en oversikt over oppdrag gitt fra Bestillerforum RHF til utrederinstansene, Folkehelseinstituttet og Statens legemiddelverk, i 2018

Håndtering av ferdigstilte metodevurderinger

Bestillerforum RHF gjennomgår ferdigstilte metodevurderinger og tar stilling til om de er klare til å sendes til beslutning. Når Bestillerforum RHF har klarert metodevurderingen, sendes

metodevurderingen til de fire RHF-ene ved fagdirektørene og deres sekretariat. Samtidig publiseres metodevurderingen på www.nyemetoder.no. RHF-ene forbereder så, i en intern prosess, en sak som legges frem for beslutning.

5.2 Monitorering av metoder som har fått en nasjonal beslutning i Nye metoder

Bestillerforum RHF deltar i utvikling av bruksgrafer for metoder som har fått beslutning i Beslutningsforum for nye metoder. Bruksgrafene viser de regionale helseforetakenes totale kjøp av en metode per 100 000 innbyggere. Det totale kjøpet er oppgitt i norske kroner og representerer prisen helseforetakene betaler for et legemiddel, altså AUP (apotekenes utsalgspris). AUP inneholder apotekenes innkjøpspris, apotekenes avanse og merverdiavgift.

Bruksgrafene kombinerer samtidig bruk av metoden med tidspunkt for MT, oppdrag om metodevurdering gitt fra Bestillerforum RHF, beslutning i Beslutningsforum for nye metoder og implementering i nasjonale faglige retningslinjer. Innholdet i grafene oppdateres kvartalsvis. Kildene som brukes som datagrunnlag er Sykehusenes legemiddelstatistikk (SLS-databasen), IFE (Institutt for energiteknikk), Statens legemiddelverk, Folkehelseinstituttet og Helsedirektoratet.

Sekretariatet for nye metoder fremstiller grafene, i samarbeid med RHF-koordinatorene, hvert kvartal og publiserer dem på www.nyemetoder.no.

På sikt er det ønskelig å utvide monitoreringen til å omfatte data om effekt og sikkerhet av metodene i klinisk bruk.

Det har vært opphold i arbeidet knyttet til monitorering av enkeltmetoder, noe som skyldtes kapasitetsmangel. Dette arbeidet er nå tatt opp igjen. Sekretariatet ønsker å være langsiktige og jobber med å ta i bruk nye publiseringsløsninger som på sikt kan effektivisere monitoreringsarbeidet.

6. EU-samarbeidet om Health Technology Assessments

EUnetHTA JA3 representerer det teknisk-vitenskapelige samarbeidet om HTA.

Arbeidet med Joint Action 3 er delt opp i syv arbeidspakker. Norge er en aktiv bidragsyter i følgende arbeidspakker:

Arbeidspakke 4 (WP4): Omhandler produksjon av metodevurderinger. Folkehelseinstituttet leder denne arbeidspakken hvor også Statens legemiddelverk og Statens strålevern deltar.

Arbeidspakke 5 (WP5): Omhandler «Evidence generation - Early Dialogues and Life cycle evidence generation» (registerdata). Sekretariatet for nye metoder (Helsedirektoratet) og Statens legemiddelverk deltar.

Arbeidspakke 7 (WP7): Omhandler «National implementation and impact». Sekretariatet for nye metoder (Helsedirektoratet) og Statens legemiddelverk deltar.

7. Møter mellom Nye metoder og andre nordiske land

Sekretariatet for Nye metoder arrangerte et studiebesøk mellom NT (Nya terapier)-rådet i Sverige og aktørene i Nye Metoder den 13. mars 2018 i Helse Sør-Øst RHF sine lokaler i Oslo. Temaet var gjensidig utveksling av informasjon og erfaringer om prosesser for vurderinger og beslutninger knyttet til innføring av nye metoder i helsetjenestene.

Det ble også arrangert et møte mellom Danske regioner, Defactum og Nye metoder 25. april 2018 med særlig vekt på medisinsk teknologi og HTA. Møtet fant sted hos Helse Sør-Øst RHF i Oslo.

På begge møtene ble mulighetene for videre samarbeid og dialog tatt opp, og det var positiv holdning til dette.

Som ett oppfølgingstiltak til møtene med svenske og danske partnere våren 2018, ble det avholdt en nordisk konferanse på Leangkollen i Asker fra 30. oktober til 1. november med fokus på medisinsk teknologi og HTA. Representanter fra alle nordiske land og aktørene i Nye metoder deltok, både fra helseregioner, HTA-institusjoner, strålevernsmyndigheter og innkjøpsorganisasjoner. Det ble uttrykt ønske fra alle land om å utvikle dette samarbeidet videre. Konferansen ble holdt av Folkehelseinstituttet.

8. Referansegruppen til Nye metoder

Nye metoder har en referansegruppe sammensatt av representanter fra pasient- og brukerorganisasjoner, profesjonsforeninger, universitetene, forskningsmiljøene, helse- og omsorgstjenesten, primærhelsetjenesten, industrien og produsenter/leverandører av metoder. Referansegruppen ble oppnevnt av HOD i 2013.

Mandat: «Forum for innspill som kan bidra til å kvalitetssikre, videreutvikle og evaluere Nye metoder.

Følgende organisasjoner deltar:

Apotekforeningen, Den norske legeforening, Fagforbundet, Funksjonshemmedes Fellesorganisasjon (FFO), Kreftforeningen, LabNorge (Norske Laboratorieleverandørers Forening), Legemiddelindustriforeningen (LMI), Medtek Norge, Norges Ingeniør og Teknologorganisasjon (NITO), Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet (NTNU), Norsk Industriforening for generiske legemidler (NIGeL), Norsk Ergoterapeutforbund, Norsk Farmaceutisk Forening, Norsk Fysioterapeutforbund, Norsk Sykepleierforbund, Statens helsetilsyn, Teknologirådet, Universitetet i Oslo og Universitetet i Stavanger.

Aktørene i Nye metoder er også representert i Referansegruppen som observatører.

Tema som er tatt opp på møtene har vært blant annet fageksperter og innspill fra Legeforeningen om å involvere deres fagmedisinske foreninger, unntaksordningen, utfordringene LMI ser med metodevurderingssystemet og innføring av legemidler i helsevesenet, brukerinvolvering i systemet samt informasjon fra sekretariatet om saker som: behov for samhandling mellom Nye metoder og Sykehusinnkjøp HF innen medisinsk utstyr, nyhetsbrev og pasientorganisasjoner og informasjonsbehov.

9. Dialogmøter

Sekretariatet for Nye metoder arrangerer dialogmøter med de enkelte aktørene i Nye metoder ca. to ganger per år. Sekretariatet har etablert egne dialogplattformer for alle aktørene i Nye metoder og Legemiddelindustrien (LMI), medisinsk utstyr-industrien (Medtek Norge og LabNorge), samt for innovasjons- og biotekmiljøene (initialt oppstartet med Oslo Cancer Cluster). Sekretariatet har også deltatt i møter med Norway Health Tech, sammen med andre aktører i Nye metoder.

01.01.2018 ble Sekretariatet virksomhetsoverdratt til Helse Sør-Øst. I tillegg var det en massiv utskifting av daværende personal. Sekretariatet har derfor ikke hatt tilstrekkelige ressurser til å gjennomføre dialogmøter det første halvåret. I løpet av høsthalvåret ble det arrangert dialogmøter med Statens legemiddelverk, LMI, Medtek Norge og LabNorge, og RHF koordinatorene.

10. Statusmøte HOD

Det ble avholdt et statusmøte i HOD den 03. desember 2018 der alle aktørene deltok.

Saksnummer: 16-19

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	Bestillerforum RHF
Fra:	Øyvind Melien, Folkehelseinstituttet
Dato:	21.01.2019

Nordic meeting Medical Technologies and Health Technology Assessments (HTA)

Vedlagt er møtereferat fra nordisk møte om HTA som ble arrangert av Folkehelseinstituttet oktober/november 2018. Dette som orientering til Bestillerforum RHF.

Vedlegg: Møtereferat fra møte på Leangkollen, Asker. 30. oktober – 1. november 2018

Nordic meeting Medical Technologies and Health Technology Assessments (HTA)

Leangkollen, Asker, Norway

October 30th - November 1st 2018

A **Nordic meeting** was held in Asker, Norway, from October 30th to November 1st 2018 with focus on medical technologies and health technology assessments (HTA). All the Nordic countries were represented including participants from HTA institutions, health regions, hospitals, procurement organizations, universities, radiation safety authorities and governmental agencies. The meeting was convened and hosted by the Norwegian Institute of Public Health.

All the countries and institutions presented their activities, processes and systems for handling medical technologies related to HTA. Medical radiation and procurement was also covered.

Several proposals for future collaboration between the Nordic countries were raised in group discussions and plenary sessions including ideas such as:

- Nordic network for sharing of information and experiences (need for coordination, secretariat, funding, mailing lists etc.)
- Common webpage (linking to national websites etc)
- Horizon scanning
- Mini-HTA (joint database)
- HTA (HTA-sharing, joint database)
- Methodology
- Models in health economy
- Monitoring systems for medical technologies
- Medical radiation (in relation to HTA)
- Procurement (including the use of HTA to support procurement)
- Dialogue with the industry
- Personalized medicine



From the Nordic meeting at Leangkollen, Asker

Participant list

Country	
Institution	Participant
Danmark	
Danske Regioner	Thomas Birk Andersen
Danske Regioner	Christel Boëtius
Danske Regioner	Birgitte Nymark
DEFACTUM, Region Midtjylland	Camilla Palmhøj Nielsen
DEFACTUM, Region Midtjylland	Lotte Groth Jensen
OUH - Odense Universitetshospital. Center for Innovativ Medicinsk Teknologi (CIMT)	Kristian Kidholm
Finland	
Finnish Radiation and Nuclear Safety Authority (STUK)	Ritva Bly
Turku University Hospital	Petteri Lankinen
University of Eastern Finland	Risto P. Roine
Færøylene	

Nordic Meeting on Medical technologies and HTA 31.10-1.11.2018

University of Aberdeen, Skottland	Elisabet Jacobsen
Island	
Embætti Landlæknis	Björn Geir Leifsson
Sverige	
Swedish radiation safety authority (SSM)	Torsten Cederlund
Region Kronoberg	Ulrika Sandberg
SBU - Statens beredning för medicinsk och social utvärdering	Susanna Axelsson
SKL/SALAR	Björn Liljekvist
SKL/SALAR	Gunilla Thörnwall Bergendahl
Stockholms läns landsting	Kristina Tedroff
TLV, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket	Johan Ponten
TLV, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket	Carl Nilsson
Västra Götalandsregionen	Mia Isacson
Norge	
Helse Sør-Øst RHF	Michael Vester
Helsedirektoratet	Caroline Hodt-Billington
Helsedirektoratet	Morten Græsli
Sekretariatet for Nye metoder	Ellen Nilsen
Sekretariatet for Nye metoder	Lilly Shi
Sekretariatet for Nye metoder	Hanna Eikås Klem
Sekretariatet for Nye metoder	Karianne Mollan Tvedt
St. Olavs hospital HF	Vidar Halsteinli
Statens strålevern	Ingrid Espe Heikkilä
Statens strålevern	Ida Wendelbo Ormberg
Sykehusinnkjøp HF	Cecilie Sæther
Sykehusinnkjøp HF	Runar Skarsvåg
Sykehusinnkjøp HF	Friedemann Starck
Sykehusinnkjøp HF divisjon nasjonale tjenester	Trond Skorstad
Folkehelseinstituttet (FHI) - Helsetjenester, HTLE	Trygve Ottersen
FHI - Helsetjenester, HTV1	Elisabet Vivianne Hafstad
FHI - Helsetjenester, HTV2	Torunn Elisabeth Tjelle
FHI - Helsetjenester, HTV3	Lene Juvet
FHI - Helsetjenester, HTV3	Ida Kristin Ørjasæter Elvsaas
FHI - Helsetjenester, HTV3	Katrine Frønsdal
FHI - Helsetjenester, HTV4	Helene Arentz Hansen
FHI - Helsetjenester, HTV4	Anders Huitfeldt
FHI - Helsetjenester, HTV5	Rolf Inge Erdahl
FHI - Helsetjenester, HTV4	Øyvind Melien

Follow-up:

It was a general positive interest to follow up the meeting in Asker. Sweden will explore the possibilities for a next meeting in 2019. In the mean time it was proposed to have contact points for possible future areas of collaboration (see below).

Host for next meeting in 2019: Sweden

The Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services (SBU) will follow up in collaboration with Swedish partners as well as in dialogue with Norway as responsible for the 2018 meeting and with input from all countries, institutions and contact points. Contactpoint: General director Susanna Axelsson, SBU.

Contact points:

Horizon scanning: Danish Regions, Denmark, Christel Boëtius

HTA-sharing: Norwegian Institute of Public Health, Norway, Katrine Frønsdal/Lene Juvet

Mini-HTA: National HTA Coordination Unit (FinCCHTA), Finland, Miia Turpeinen

Procurement: Norwegian Hospital Procurement Trust (Sykehusinnkjøp HF), Norway; Trond Skorstad

Model sharing: University of Aberdeen, Scotland, Elisabet Jacobsen (Faroe Islands)

Medical radiation: Nordic radiation protection authorities

Funding: Stockholm County Council, Sweden, Kristina Tedroff

Institutions/participants mailing list: Norwegian Institute of Public Health, Norway, Øyvind Melien and Rolf Inge Erstad



The Nordic Cake

Programme

Medical Technologies and Health Technology Assessments (HTA)



Dear Nordic Colleagues!



Nordic Meeting on Medical technologies and HTA 31.10-1.11.2018

WELCOME!

Welcome to our joint meeting about medical technologies
and HTA in the Nordic countries!

Location: Quality Hotel Leangkollen, Bleikeråsen 215, 1387 Asker

Time: October 30th - November 1st 2018



Nordic Meeting on Medical technologies and HTA 31.10-1.11.2018

Medical technologies and HTA in the Nordic countries

PROGRAMME:

Tuesday October 30th

19:30 Refreshments

20:00 Dinner

Wednesday October 31st

08:30-08:45 Welcome and introduction

Acting director [Trygve Ottersen](#), Norwegian Institute of Public Health

08:45-10:00 [Presentations from DENMARK](#)

[DEFACTUM, Region Midtjylland](#)

Status on assessing and prioritizing medical devices and – technologies in Denmark

Camilla Palmhøj Nielsen

[Odense Universitetshospital – Center for Innovativ Medicinsk Teknologi \(CIMT\)](#)

Evaluation of telemedicine and digital health technologies

Kristian Kidholm

[Danske regioner](#)

A national medical council? Much to consider in Denmark ...

Christel Boëtius

Nordic Meeting on Medical technologies and HTA 31.10-1.11.2018

10:00-10:15 **Break**

10:15-11:30 **[Presentations from SWEDEN](#)**

Statens beredning för medicinsk och social utvärdering SBU

HTA-processes at SBU

Susanna Axelsson and Mikael Nilsson

[Tandvårds- & läkemedelsförmånsverket TLV](#)

Horizon scanning and HTA of medical devices at TLV

Carl Nilsson

[Sveriges Kommuner och Landsting/SALAR, landsting och regioner](#)

Orderly introduction of medical devices and HTA in county councils and regions

Gunilla Thörnwall Bergendahl, Swedish Association of Local Authorities and Regions

Björn Liljekvist, Kalmar County Council, South East Region

Kristina Tedroff, The Health Technology Assessment Unit, Stockholm and Gotland Region

11:30-12:30 **Lunch**

12:30-13:00 **[Presentation from ICELAND](#)**

[Department of Supervision and Incidents, Directorate of Health](#)

Big Little Iceland

Björn Geir Leifsson

13:00-13:45 [Presentations from FINLAND](#)

[University of Eastern Finland](#)

Past and present HTA developments in Finland

Risto P. Roine

[Turku University Hospital](#)

HTA experiences from the Turku University Hospital

Petteri Lankinen

13:45-14:00 [Break](#)

14:00-14:40 [Presentations from NORWAY](#)

The secretariat «New Methods» (Nye metoder), Regional Health Authority South East

[Overview the national system «New methods»](#)

Ellen Nilsen

Norwegian Institute of Public Health

[Horizon scanning and HTA](#)

Katrine Frønsdal and more

14:40-15:00 [Medical radiation](#)

Norwegian Radiation Protection Authority

[A topic in HTA and the role of Norwegian Radiation Protection Authority](#)

Ingrid Heikkilä

Nordic Working Group on Medical Applications and Finnish Radiation and Nuclear Safety Authority (STUK)

Justification of new types of practices involving medical exposure – Nordic statement

Ritva Bly

15:00-16:00 Work in groups

Possibilities for future Nordic Cooperation in the field of medical technologies and HTA?

Which areas may be relevant? Where could we start?

16:00-16:15 Break

16:15-17:30 Plenary session

Moderators: Michael Vester, Regional Health Authority South East, and Øyvind Melien, Norwegian Institute of Public Health

Presentations from each group

Plenary discussions

19:30 Refreshments

20:00 Dinner

Thursday November 1st

- 08:30-09:00** [Presentation from UK and Faroe Islands](#)

University of Aberdeen

[Health Technology Assessment and Medical Technologies in the UK](#)

Elisabet Jacobsen
- 09:00-09:30** [Procurement of medical technologies – future challenges and the role of HTA](#)

Trond Skorstad, Sykehusinnkjøp HF
- 09:30-10:30** Group work continued

[How may a possible future Nordic Cooperation look like?](#)
- 10:30-10:45** [Break](#)
- 10:45-12:00** Plenary sessions

Moderators: Vidar Halsteinli, Central Norway Regional Health Authority, and
Øyvind Melien, Norwegian Institute of Public Health

[Presentations from each group](#)

[Plenary discussions](#)

[The way forward](#)
- 12:00** [Closure of the meeting](#)
- 12:00-13:00** [Lunch](#)

Saksnummer: 17-19

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	Bestillerforum RHF
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	21.01.2019

Møtereferat fra tre møter avhold i desember 2018

Sekretariatet for Nye metoder legger ved tre møtereferat som orientering til Bestillerforum RHF.

Vedlegg:

1. Møtereferat fra møte med Referansegruppen til Nye metoder 03.12.2018
2. Møtereferat fra dialogmøte mellom aktørene i Nye metoder og legemiddelindustrien 04.12.2018
3. Møtereferat fra dialogmøte mellom aktørene i Nye metoder og medtekindustrien 04.12.2018

Referat fra møte med Referansegruppen til Nye metoder

Sted: Helse Sør-Øst RHF sine lokaler, Grev Wedels Plass 5, Oslo

Tidspunkt: Mandag 03.12.2018 kl. 10:00 – 13:00

Deltakere: Jon Andersen, Apotekforeningen
Henriette Ellefsen Jovik, MedTek Norge
Petter Foss, Legemiddelindustriforeningen (LMI)
Ingvar Skjerve, Fagforbundet
Børge Myrlund Larsen, Helsedirektoratet
Bergsvein Byrkjeland, OUS
Karin Borgen, OUS
Beate Fagerlund, Folkehelseinstituttet
Anita Lyngstadaas, Legeforeningen
Arne Stenrud Berg, Legeforeningen
Ida Laurendz Kommandantvold, Kreftforeningen
Guri Wilhelmsen, Norges farmasøytiske forening
Torun Tjelle, Folkehelseinstituttet
Elisabeth Bryn, Statens legemiddelverk
Camilla Hjelm, Statens legemiddelverk
Asbjørn Mack, Sykehusinnkjøp HF
Michael Vester, Helse Sør-Øst RHF
Sabrina Johannessen, Helse Vest
Karianne Mollan Tvedt, Sekretariatet Nye metoder
Lilly Shi, Sekretariatet Nye metoder
Ellen Nilsen, Sekretariatet Nye metoder

Referent: Lilly Shi v/Sekretariatet Nye metoder

Følgende tema ble presentert og diskutert i møtet:

Agenda:

1. Velkommen og presentasjonsrunde
2. Informasjon fra Nye metoder v/ Sekretariatet
 - Nyhetsbrev
 - Brukerinvolvering i Nye metoder
3. Pasientorganisasjoner og informasjonsbehov v/ Sekretariatet
4. Utfordringene LMI ser med metodevurderingssystemet og innføring av legemidler i helsevesenet - peke på mulige løsninger v/ Petter Foss LMI/Novartis
5. Unntaksordningen i Nye metoder – Innspill fra Legeforeningen/Norsk onkologisk forening v/ Arne Stenrud Berg
6. Referansegruppen – arbeidsform v/ alle
 - Hvordan jobbe mest mulig effektivt og sikre involvering av Referansegruppen
 - Detaljerte problemstillinger versus mer overordnede
 - Kan noe tas via e-post eller skal alt opp i møtene til diskusjon eventuelt som informasjon
7. Eventuelt

Alle presentasjonene vedlegges referatet.

1. Velkommen og presentasjonsrunde

Ved leder av sekretariatet for Nye metoder- Ellen Nilsen

2. Informasjon fra Nye metoder v/ Sekretariatet

a. Nyhetsbrev

Innlegg ved Karianne Mollan Tvedt, Sekretariatet Nye metoder

- Sekretariatet for Nye metoder planlegger å sende utdigitalt nyhetsbrev fremover.
- Nyhetsbrevet vil tilby en mer informativ og tydelig presentasjon i forhold til dagens utforming.
- I første omgang er det tiltenkt å sende separate nyhetsbrev vedrørende beslutningene tatt i Bestillerforum og beslutningene tatt i Beslutningsforum for nye metoder. I tillegg til et nyhetsbrev med informasjon om nye forslag om nasjonal metodevurdering med frister for innspill. Dette for å møte behov for rask informasjonstilgang til mottakere og sikre innspill/involvering på et tidlig tidspunkt.
- På sikt er det mulig å segmentere innholdet i nyhetsbrevene for mottakere som ønsker persontilpasset informasjon.

b. Brukerinvolvering i systemet Nye metoder

Innlegg ved Karianne Mollan Tvedt, Sekretariatet Nye metoder

- Sekretariatet fikk i oppdrag fra Helse- og Omsorgsdepartementet å kartlegge brukermedvirkning i Systemet for Nye metoder, og å lage en systematisk tilnærming til brukermedvirkning.
- Prosjektet gjennomføres trinnvis. Trinn 1: innhente definisjon av bruker hos relevante aktører og brukerorganisasjoner. Trinn 2: spørreskjema vedrørende brukerinvolvering, basert på brukerdefinisjon fra trinn 1, lages og sendes til relevante aktører og brukerorganisasjoner for kartlegging.
- Basert på innspill fra aktører og brukerorganisasjoner ble definisjonen «bruker» følgende: (besluttet i Bestillerforum RHF 24.09.18): En bruker er en pasient, tidligere pasient eller pårørende.
- Et spørreskjema ble så sendt ut til aktørene og brukerorganisasjonene, hvorav 7 av 11 har besvart.
- Oppsummering av svarene viser at brukerinvolvering i Nye metoder oppfattes som både nyttig og viktig for å ivareta transparensen i systemet. Det ble også gitt forslag til mulig praktisk tilnærming til brukerinvolvering.
- Praktisk tilnærming av brukerinvolvering ble diskutert. Aspekter som ble tatt opp var som følger: Det er viktig å ha hensikt og formål i mente. Hva kan brukere bidra til? Skal brukere kun bidra til å gi en økt innsikt i sykdomsbildet? Skal brukere delta i prioritering av metodevurderinger? Bør det sitte en brukerrepresentant i Bestillerforum, og i så fall, hvilken rolle skal brukerrepresentanten ha? Bør det være regionale brukerrepresentanter eller representanter fra pasientorganisasjonene? Hvor dyptgående bør brukere involveres? Bør

brukere involveres i alle forslagene, eller kun i de tilfellene der det blir vurdert å være behov for brukerinvolvering? Kan nettsiden til Nye metoder tilrettelegges bedre for brukere/pasienter?

3. Pasientorganisasjoner og informasjonsbehov

Orientering ved Ellen Nilsen, Sekretariatet Nye metoder

- Sekretariatet mottok en henvendelse fra Blodkreftforeningen med anmodning om en gjennomgang av systemet Nye metoder, både fra et organisatorisk og praktisk perspektiv.
- Sekretariatet mener at henvendelsen illustrerer behovet for at bedre kjennskap til Nye metoder blant pasientorganisasjoner generelt. Sekretariatet Nye metoder ønsket innspill fra Referansegruppen angående mulig organisering av informasjonsmøter for alle interesserte pasientforeninger/pasientorganisasjoner.
- Tilbakemeldinger fra Referansegruppen var utelukkende positive. Flere mente at innsikt om Nye metoder ligger på nokså likt nivå blant pasientforeningene. Økt kunnskap om Nye metoder hos pasientforeningene vil også kunne styrke brukerinvolveringen, både med tanke på innspill til innkomne forslag til metodevurderinger og på å selv komme med forslag til metodevurderinger.

4. Utfordringene LMI ser med metodevurderingssystemet og innføring av legemidler i helsevesenet - peke på mulige løsninger

Innlegg ved Petter Foss (Novartis), LMI

- Dagens utfordringsbilde av metodevurdering og LIS-anbud ble presentert og potensielle løsninger ble skissert.
- Det er utfordringer knyttet til alle ledd i et metodevurderingsløp, fra usikkerhet i effektivitetsvurderinger, beregning av betalingsvilje, til grunnlag for prisvurdering og myndighetens vurderinger og saksbehandlingsprosesser. Se vedlagt presentasjon for detaljer.
- Forslag til mulige løsninger ble lagt frem, med eksempler som illustrerte behov for samsvar i vurdering og anbud, bedre og tydelig kriterier på likeverdige legemidler og hensiktsmessig bruk av pragmatisme i metodevurdering. Se vedlagt presentasjon for detaljer.

5. Unntaksordningen i Nye metoder

orientering ved Arne Stenrud Berg, Legeforeningen/Norsk onkologisk forening

- Det ble diskutert to punkter i dette innlegget, det første om selve unntaksordningen, det andre om hvorvidt Referansegruppen er det rette forum for denne type problemstillinger.
- Unntaksordning: De regionale fagdirektørene har i høst endret ordlyden i Unntaksordningen. Innleder mente at de berørte partene, blant annet behandlede leger, ikke ble orientert om prosessen. En viktig prosess som denne burde ha gått i linje, og det var tilfeldig at denne informasjonen ble fanget opp.
- Ved endringer må det komme tydelig informasjon frem til de som berøres av endringen.

NYE METODER

- Sekretariatet informerte om at det er de regionale fagdirektørene som har ansvaret og håndterer Unntaksordningen og de regionale fagdirektørene har gitt informasjon i sine fagdirektørmøter.
- Referansegruppen: den norske onkologisk forening hadde innvendinger til ordlyden i Unntaksordningen som var ønsket å løfte opp til møtet i Referansegruppen. Sekretariatet for Nye metoder mente at siden dette er de regionale fagdirektørene sitt ansvar var det best at innspillet ble løftet til Fagdirektørmøtet, og videre sendte innspillet til fagdirektørsekretariatet. Arne Berg ønsker en avklaring på hvorvidt Referansegruppen er rett arena for diskusjon av saken. Etter en diskusjonsrunde enes det om at sett i lys av mandatet som er avsatt til Referansegruppen, er referansegruppen et av foraene som er egnet for drøfting av denne type saker.

6. Referansegruppen – arbeidsform v/ alle

- Hvordan jobbe mest mulig effektivt og sikre involvering av Referansegruppen*
 - Detaljerte problemstillinger versus mer overordnede*
 - Kan noe tas via e-post eller skal alt opp i møtene til diskusjon eventuelt som informasjon*
- Sekretariatet etterspurte synspunkter til Referansegruppen i henhold til de overnevnte punktene. Mange tilbakemeldinger ble spilt inn, inkludert følgende:
 - Det kom forslag om mulighet for å fremme ønske om saksfremlegg i forkant av møtene.
 - Mye informasjon som deles på møtene. Referansegruppen bør være et aktivt organ, ikke passiv mottaker av informasjon, og bør enes om saker/utforming av budskap/forslag til tiltak innenfor Nye metoder-systemet.
 - Burde representant fra fagdirektørsekretariatet og eventuelt leder i Bestillerforum ha deltatt på møte i Referansegruppen?
 - Møtene fremover:
 - Aktørene / Sekretariatet for nye metoder bruker første timen til informasjon. De to neste timene er til tema som Referansegruppen melder inn.
 - Alle som har spilt inn et tema sender inn et kort notat på forhånd (1-2 uker før møtet).
 - Forslag til tema til neste møte:
 - Informasjon om mini-metodevurderinger og nasjonale metodevurderinger
 - Hva har systemet Nye metoder produsert hittil
 - Utfordringsbildet og evt. forslag til mulige løsninger – med fagdirektør(ene)/-sekretariatet tilstede
 - Høringsinnspillene knyttet til forslag om å lov feste systemet
 - Neste møtet blir ca. 1 april – informasjon om alternative dager kommer

7. Eventuelt

NYE METODER

Ingen punkter ble fremmet

Referat

Sted: Helse Sør-Øst, Grev Wedels plass 5, Oslo
Tidspunkt: 04.12.2018
Deltakere: Lilly Shi, Sekretariatet for Nye metoder
Ellen Nilsen, Sekretariatet for Nye metoder
Karianne Mollan Tvedt, Sekretariatet for Nye metoder
Hanna Eikås Klem, Sekretariatet for Nye metoder
Asbjørn Mack, Sykehusinnkjøp HF, LIS
Bente Hayes, Sykehusinnkjøp HF, LIS
Line Walen, Legemiddelindustrien (LMI)
Erling Ulltveit, Legemiddelindustrien (LMI)
Camilla Hjelm, Statens legemiddelverk
Elisabeth Bryn, Statens legemiddelverk
Audun Ohna, Roche
Oddvar Solli, Pfizer
Tor Frostelid, Astra Zeneca
Kirsti Nyhus, Abbvie
Kari Rolfsjord, Novartis
Rolf Hustvedt, Merck
Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF
Sabrina Johannesen, Helse Vest RHF
Ingvild Grendstad, Helsedirektoratet
Lene Kristin Juvet, Folkehelseinstituttet
Gunhild Hagen, Folkehelseinstituttet

Referent: Hanna Eikås Klem

Se også de enkelte presentasjonene som sendes ut sammen med referatet.

1: Velkommen og presentasjonsrunde

Ved Lilly Shi, spesialrådgiver i Sekretariatet for Nye metoder

2: Status for hurtig metodevurderinger av legemidler

Ved Elisabeth Bryn, enhetsleder ved Statens legemiddelverk

Statistikk over antall saker 2017 og 2018:

Elisabeth informerte om antall saker gjennomført i 2017 og 2018 (status pr. 30.11). Alle 30 saksbehandlere ved Legemiddelverket jobber med flere saker, både sykehussaker og blåreseptsaker. Det er ikke talt opp saksbehandlingstider for 2018, men Elisabeth estimerer at de ikke er bedre for 2018 enn 2017. Til tross for planlagte forenklinger i arbeidet med metodevurderinger, er det behov for flere ansatte som jobber med metodevurderinger ved Legemiddelverket.

Forenklinger av metodevurdering av legemidler:

Man tenker seg fire løp/ produkter som forenkling av hurtig metodevurdering:

- Konkurransenutsetting
- Relativ effekt
- Kostnad per QALY-analyse (CUA)
- Andre forenklinger

NYE METODER

Det er et ønske fra Legemiddelverket om at det på bestillingstidspunktet kommer tydeligere frem hvilket løp bestillingen skal gå i. Dette vil også være mer forutsigbart for industrien. En produktstrategi (PS) er et felles arbeidsdokument som på et tidlig tidspunkt skal avklare mest hensiktsmessig løp for bestilling, metodevurdering, beslutning, anskaffelse og implementering av den nye metoden. PS vil sammen med metodevarselet inngå i grunnlaget for bestilling av metodevurderingen i Bestillerforum RHF.

Se for øvrig presentasjonen.

Diskusjon etter presentasjonen:

- LMI spør om man kan komme med innspill og forslag til løpene. Det er det åpent for fra Legemiddelverket sin side.
- LIS presiserer at anbud kun er et av verktøyene som brukes i anskaffelser av legemidler. Det er flere måter å gjøre anskaffelser på.
- Roche spør om tidslinjene på løpene- og hvordan det evt. vil la seg gjøre å bytte løp underveis i prosessen. Elisabeth svarer at Legemiddelverket ønsker at tidslinjene skal være ulike og at de forenklede skal gå forttere. Det er en utfordring med saksbehandlingskapasiteten som gjør at vurderingene ikke alltid får startet på dag 1.
- Merck mener at det er viktig å skille mellom metodevurderingen og anbud, og at prosessene må holdes fra hverandre og ikke blandes. Det er opp til firmaet om man ønsker å delta i anbud.

3: Utfordringer ved dagens prosesser med innføring av nye legemidler og indikasjoner, og mulige løsninger

Ved Line Walen, seniorrådgiver i Legemiddelindustrien (LMI)

Tall fra Beslutningsforum: Line presenterte tall justert for omgjorte beslutninger (fått NEI først og senere et JA). Det er ulike tall på JA/NEI/ annet fra år til år. LMI spør seg om det er begrepet "faglig likeverdige legemidler" som gjør at det er flere NEI hittil i år.

Mange utfordringer knyttet til metodevurderinger:

LMI presenterte utfordringer de mener eksisterer ved dagens metodevurderinger:

- Etter deres oppfatning gjør Legemiddelverket konservative "worst case"- vurderinger.
- Det er en svakhet at det ikke er noen klageadgang i systemet.
- Det er uheldig at det er forsinkelser ved Legemiddelverket og FHI i arbeidet med metodevurderinger.
- Det er viktig for systemet og transparensen at det er klarere kriterier for hva som regnes som "faglig likeverdige legemidler".
- Det er uheldig at medikamenter brukes systematisk på gruppenivå utenom indikasjon kun for å spare penger, når det finnes alternativer med godkjent indikasjon.
- Ikke samspill mellom prosessene for HTA og anbud: Ved anbud vektlegger ikke helsegevinst og man "setter strek over HTA" når man gjør innkjøp/anbud.
- Dokumentasjonen fra MT er ikke alltid tilstrekkelig for metodevurdering. Dette er en utfordring for alle parter.
- Beslutningsforum for nye metoder har rigide prisløsninger.
- LMI spør seg om betalingsviljen er på vei ned pga. måten alvorlighet beregnes på.

Forslag til løsninger skissert av LMI:

- Tidsbruken må bli mer effektiv, og man bør ha noen milepæler underveis i systemet. Kategorisere saker, ikke vurdere alle like omfattende.

NYE METODER

- Skille mellom metodevurdering og innkjøp.
- Dersom det er tydelig at legemidler er likeverdige, slik som for eksempel ved generika, kan man gå rett på forhandlinger uten metodevurdering. I noen prosesser er det aktuelt med bare metodevurdering.
- LMI savner dialog/ møtefora med beslutningstakerne i systemet.
- "Second opinion board" for HTA- vurderinger.
- Etablere og benytte seg av helseregistre.

Se for øvrig LMIs presentasjon.

Kommentarer underveis/ diskusjon etter presentasjonen:

- Asbjørn Mack (LIS) presiserer at dersom det er stor forskjell i effekt mellom legemidler, er de ikke faglig likeverdige. Han minner også på at det er ikke alltid lett å benytte seg av registerdata.

- LMI støtter at det bør være en mer tydelig tidslinje for hele systemet, slik at ikke kun Legemiddelverket har en tidsramme. De etterspør hvordan tidsrammene er i systemet p.t. Ellen Nilsen (Sekretariatet for nye metoder) forteller om statistikken for systemet som en periode ikke har vært publisert, ettersom det har vært en del organisatoriske endringer for sekretariatet. De jobber med å få ut statistikk på nettsidene, som blant annet vil kunne avdekke hvor i systemet det brukes tid. Hun forklarer også at det kan gå tid i prosessen etter at metodevurderingen er ferdig og frem til beslutning, men dette skal være så effektiv prosess som mulig. Fagdirektørene har en ukes frist på å kvittere ut ferdigstilte rapporter. Ellen informerer om innføring av elektronisk signering for ferdigstilte rapporter, som muligens vil kunne effektivisere denne delen av prosessen. Mange av de nyeste sakene tar lang tid pga. juridiske prosesser, f.eks. Car-T. Hun informerer også om at det ved behov er telefonmøter i Beslutningsforum for nye metoder, utenom månedlige møter. Sekretariatet kan ta denne saken videre. LMI spiller inn at dersom det var bedre informasjon om tidsaspektet generelt og i enkeltsaker, kunne dette gi mindre uro og uvisshet hos produsentene.

- Bente Hayes (LIS) informerer om at de har hatt en tredobling av antall ansatte- og er i stadig utvikling. De har hatt mange dialogmøter med LMI. Anskaffelser skal gjøres ut ifra hvor i livssyklusen medikamentene er. LIS er opptatt av å skille mellom Nye metoder og anskaffelser.

- LMI ønsker å opprettholde halvårlige dialogmøter. De ønsker at beslutningstakerne skal delta, og at det eventuelt opprettes andre fora i tillegg.

4: Overføring av legemidler i 2019 og bruk av oppgjørdata for H-resept i Norsk pasient register.

Ved Ingvild Grendstad, seniorrådgiver i Helsedirektoratet

Prioriteringsmeldingen ligger til grunn for all finansiering. Finansieringsansvar skal følge behandlingsansvaret. Etter 01.01.18 skal alle nye legemidler inntas i Helsedirektoratet, som plasserer finansieringsansvaret. HOD beslutter flytting av finansieringsansvar mellom blåresept og sykehusfinansiering.

En rekke store terapiområder er overført fra blåresept til RHF-ene.

Se for øvrig presentasjonen.

5: Oppdatering fra aktører i Nye metoder- «runde rundt bordet»

NYE METODER

Asbjørn Mack, Sykehusinnkjøp/ LIS opplyser om at nye metoder/ legemidler- delen hos dem har fått felles mailadresse- nyelegemidler@sykehusinnkjop.no som man kan kontakte dem på.

Referat

Sted: Helse Sør-Øst, Grev Wedels plass 5, Oslo
Tidspunkt: 04.12.2018
Deltakere: Lilly Shi, Sekretariatet for Nye metoder
Ellen Nilsen, Sekretariatet for Nye metoder
Karianne Mollan Tvedt, Sekretariatet for Nye metoder
Hanna Eikås Klem, Sekretariatet for Nye metoder
Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF
Sabrina Johannesen, Helse Vest RHF
Lene Kristin Juvet, Folkehelseinstituttet
Kåre Birger Hagen, Folkehelseinstituttet
Helene Arentz Hansen, Folkehelseinstituttet
Friedemann Starck, Sykehusinnkjøp HF
Ann Cecilie Sæther, Sykehusinnkjøp HF
Kjetil Istad, Sykehusinnkjøp HF
Cathrine Moe Fuhre, Sykehusinnkjøp HF
Hege Wang, Helsedirektoratet
Ajsela Imamovic, Helsedirektoratet
Ida Ormberg, Statens strålevern
Henriette Ellefsen Jovik, Medtek Norge
Tove Ofstad, Medtek Norge og Lab Norges Helseøkonomiutvalg

Referent: Hanna Eikås Klem

Se også de enkelte presentasjonene som sendes ut sammen med referatet.

1. Velkommen, agenda og presentasjonsrunde

Ved rådgiver Karianne Mollan Tvedt, Sekretariatet for Nye metoder

2. Videreutvikling av metodevurderinger

Ved Lene Kristine Juvet, avdelingsdirektør ved Folkehelseinstituttet:

Lene gikk gjennom hoveddelene av en metodevurdering (HTA) og hovedproduktene Folkehelseinstituttet hittil har levert inn i Nye metoder:

Hurtig metodevurdering: under revisjon

Fullstendig metodevurdering

Mini-metodevurdering (lokale produkter fra HF-ene)

Folkehelseinstituttet jobber med en utviklingsplan med mål å levere bedre produkter som svarer på bestillingene i systemet. Planen skal bidra til å møte den teknologiske utviklingen og levere mer effektive og nyttige metodevurderinger, kombinert med objektivitet og kvalitet. På sikt har FHI som mål å bli et innovasjonssentrum for HTA.

Viktige punkter i utviklingsplanen som er under arbeid hos Folkehelseinstituttet:

- Oslo Economics holder på med en vurdering av Folkehelseinstituttet ved blant annet kartlegging av flaskehalser.
- Retningslinjer for hurtigmetodevurderinger (STA).
- Videreutvikling av arbeidet med mini-metodevurderinger lokalt.
- Forbedre rapportmal og presentasjon.

NYE METODER

Av bestillingene som er gjort i Nye metoder, er det sju bestillinger av hurtigmetodevurderinger der FHI har mottatt dokumentasjonspakke fra produsent. Ni bestillinger er ikke svart ut pga. ikke mottatt dokumentasjonspakke.

Lene gikk gjennom flytdiagrammet for forslag til ny prosess for Folkehelseinstituttets arbeid i Nye metoder (se vedlagt presentasjon).

Det planlegges også å ta i bruk IT-verktøy og maskinlæring (f.eks Eppi reviewer). Det arbeides mye internasjonalt med HTA, dette vil FHI kunne dra nytte av. FHI arbeider også med å videreutvikle brukermedvirkning i arbeidet med metodevurderinger. I dette arbeidet samarbeider de internasjonalt og med Legemiddelverket i Norge. De skal innhente innspill på både prosjektplan og rapport fra brukere.

Et viktig spørsmål i tiden som kommer er: Hvordan egner metodevurderinger seg best m.h.t persontilpasset medisin?

Diskusjon etter presentasjonen:

Tove Ofstad (Medtek Norge og Lab Norges Helseøkonomiutvalg): Kommentar til arbeidet med companion diagnostics (CDx) der medisinske firma er de som sitter på dokumentasjonen og kan bidra med dette. Det er lurt å etterspørre dokumentasjonen fra disse, deretter involvere medisinsk tekniske produsenter.

Innspill også om start- stoppdato for metodevurderingene. Er det behov for at forslag trenger å være åpne for innspill over to møter i Bestillerforum RHF hvis leverandør vet om forslaget, da kan fristen være kortere. Med hensyn til startdato på metodevurderingene, informerte FHI om at prosessen kan være forsinket, og Tove mener det er viktig at startdato går klart fram på nettsidene og at informasjonen kommer ut til rette vedkommende.

Henriette Jovik (MedTek Norge): Real World data svært relevant m.h.t medisinsk utstyr. Det er varierende hva slags informasjon om utstyret som registreres i registrene. Kan man samarbeide om å finne ut hva som er viktig å ha med i registre? Medtek Norge opplever at systemet i dag ikke fungerer for medisinsk utstyr, og er positive til at FHI ser på hvordan hurtigmetodevurdering kan videreutvikles.

3. Status samhandlingsprosessen om medisinsk utstyr

Sykehusinnkjøp HF ved administrerende direktør Kjetil Istad:

Arbeidet med medisinsk utstyr i Nye metoder skiller seg vesentlig fra arbeidet med legemidler.

Sykehusinnkjøp HF er omorganisert i år. Det er nå fem avdelingsledere som jobber med medisinskteknisk utstyr og lab.

Ved innovative anskaffelser inviterer Sykehusinnkjøp HF industrien til dialog og prosess. Mini-metodevurdering er et verktøy som trolig bør brukes mer? I en metodevurdering er det viktig å ha fokus på hva slags effekt utstyret skal gi. Bør man allerede på bestillingstidspunktet for en metodevurdering skissere hva slags effekt man ønsker å få ut i tillegg til pris og sikkerhet?

Kan det være aktuelt å ha et årshjul med samme vurderinger hvert år, f.eks. mini-HTA på utstyr som ultralydapparater, som et eksempel.

En utfordring er at Sykehusinnkjøp HF ikke har ansvar for hele porteføljen på medisinsk utstyr.

Tove Ofstad: det må være retningslinjer på hvordan mini-metodevurderinger skal tas i bruk. Slik det er nå, er dette systemet klinikerstyrt, og det kan være vanskelig for produsentene å komme i posisjon til å presentere produktet sitt ved HF-ene. Hva er insentivene for produsentene?

Henriette støtter vurderingen av at av mini-metodevurderinger er et verktøy som egner seg bedre for en stor del av medisinsk utstyr enn hurtige metodevurderinger. Medtek Norge mener det er samtidig behov for å videreutvikle minimetodesystemet.

Ajsela Imamovic (Helsedirektoratet) spør om det er aktuelt med metodevurdering av forbruksmateriell? Svaret er at det ikke er aktuelt slik systemet er i dag.

Hege Wang (Helsedirektoratet) minner om at prioriteringskriteriene gjelder her også.

4. Statusoppdatering fra Medtek Norge og Lab Norge

Ved Henriette Jovik, seniorrådgiver i Medtek Norge og Tove Ofstad, Medtek Norge og Lab Norges helseøkonomiutvalg.

Fra 01.01.2019 slås Medtek Norge og Lab Norge sammen og blir til Melanor. Tore Flaatrud blir med i sammenslåingen og jobber noen dager i uka ut 2019. Policydokument fra MedTek Norge vil bli sendt ut. Melanor ønsker seminar om metodevurdering for medlemmene, i samarbeid med Sekretariatet og FHI samt evt. andre aktører med informasjon om systemet.

Tove Ofstad forteller om Roche sine erfaringer som forslagsstiller i systemet. Erfart at kriteriene for forslag på medisinsk utstyr kan være vanskelige å forholde seg til og at behandlingen av forslag kan ta lang tid. Lene Juvet spiller inn at dersom det er flere produsenter, bør det ligge over to møter. Medtek Norge mener også det er viktig at forslag ligger over to møter for å gi flere aktører mulighet for innspill.

- ✓ *Sekretariatet for Nye metoder skal ta denne saken videre m.h.t om man ikke skal praktisere regelen med to møters frist like strengt som hittil.*

5. Oppdatering fra aktørene i Nye metoder – «Runde rundt bordet»

Ved alle

Hyppigheten av dialogmøtene ble tatt opp. Det er stemning for møter hvert halvår- evt. et tidligere møte dersom det er informasjon fra FHI om utviklingsplanen.

6. Eventuelt

Ingen saker til eventuelt.