

Innkalling til møte i Bestillerforum for nye metoder

- Sted:** Fysisk møte – Grev Wedels plass + video-/telefonkonferanse
- Tidspunkt:** Mandag 13. februar kl. 13:00-14.30
- Deltakere:** Helse Midt-Norge RHF v/ Leder i Bestillerforum, fagdirektør Björn Gustafsson
Helse Sør-Øst RHF v/ Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Vest RHF v/ Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Nord RHF v/ Fagdirektør Geir Tollåli
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Hege Wang
Folkehelseinstituttet v/ Avdelingsdirektør Martin Lerner
Folkehelseinstituttet v/ Avdelingsdirektør Kjetil G. Brurberg
Statens legemiddelverk v/ Seniorrådgiver Camilla Hjelm
Statens legemiddelverk v/ Seniorrådgiver Hilde Røshol
Statens legemiddelverk v/ Seniorrådgiver Kirsti Hjelme
Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet v/ Fagdirektør Eva Friberg
Sykehusinnkjøp HF, v/ Avdelingsleder Runar Skarsvåg
Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler v/ Fagsjef Asbjørn Mack
Helse Sør-Øst RHF, v/ Prosjektdirektør Ole Tjomsland
Helse Vest RHF v/ Rådgiver Marianne Saugestad
Helse Nord RHF v/ Rådgiver Hanne Husom Haukland
Helse Midt-Norge RHF v/ Seniorrådgiver Ingvild Klevan
Brukerrepresentant Øystein Kydland
Brukerrepresentant Henrik Aasved
- Kopi:** Ragnhild Woll, fagdirektørsekretariatet, Helse Sør Øst RHF
Barbra Schjoldager Frisvold, Sekretariatet Nye metoder
Ellen Nilsen, Sekretariatet Nye metoder
Helene Örthagen, Sekretariatet Nye metoder
Karianne Mollan Tvedt, Sekretariatet Nye metoder
Michael Vester, Sekretariatet Nye metoder

Agenda:

Velkommen v/leder av Bestillerforum for nye metoder, fagdirektør Björn Gustafsson.

Saksnummer	Sakstittel	Type sak
Sak 020-23	Protokoll fra møte 23. januar 2023.	<i>Til godkjenning.</i>
Sak 021-23	Forslag: ID2023_006 Ataluren (Translarna) til behandling av duchenne muskeldystrofi som resultat av nonsense-mutasjon i dystrofingenet, hos ambulatoriske pasienter over 2 år. Forslag om oppdatering av metodenavn i henhold til godkjent indikasjon og revurdering av ID2019_062.	<i>Til drøfting.</i>

NYE METODER

Sak 022-23	Forslag: ID2023_011 Venetoklaks i kombinasjon med kladribin, cytarabin og azacitidin som førstelinjebehandling av akutt myelogen leukemi (AML) for eldre som ikke er aktuell for intensiv kjemoterapi.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 023-23	Forslag: ID2023_013 Esketamin (Spravato) ved behandlingsresistent depresjon. Revurdering av ID2019_116.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 024-23	Metodevarsel: ID2023_010 E-konsultasjoner ved behandling av kroniske sår.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 025-23	Metodevarsel: ID2023_012 Magnetisk deteksjon av vaktpostlymfeknuter ved brystkreft ved hjelp av et magnetisk sporstoff (Magtrace) og en magnetisk sensor (Sentimag).	<i>Til drøfting.</i>
Sak 026-23	Metodevarsel: ID2023_015 Epkoritamab til behandling av voksne med residivert/refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (R/R DLBCL) hvor hematopoetisk stamcelletransplantasjon har mislyktes eller er uegnet.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 027-23	Metodevarsel: ID2023_016 Alpelisib til behandling av barn og voksne med alvorlige manifestasjoner av PIK3CA-relatert overvektsyndrom.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 028-23	Metodevarsel: ID2023_017 Trastuzumabduokarmazin til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk HER2-positiv brystkreft.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 029-23	Oppdrag: ID2021_128 Atezolizumab (Tecentriq) for adjuvant behandling av ikke-småcellet lungekreft. Innspill fra firma og fagmiljø. Notat fra sekretariatet.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 030-23	Oppdrag: ID2021_120 og ID2021_131 Pembrolizumab (Keytruda). Innspill fra firma. Notat fra sekretariatet.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 031-23	Oppdragene: ID2022_099 Alfa1-antitrypsin (Respreeza,) og ID2022_130 Alfa1-antitrypsin (Prolastina) - begge som	<i>Til drøfting.</i>

NYE METODER

	vedlikeholdsbehandling for å bremse progresjonen av emfysem hos voksne med dokumentert alvorlig α 1-proteinasehemmermangel (f.eks. genotypene PiZZ, PiZ(null), Pi(null,null), PiSZ). Forslag om endring av løp. Innspill fra firma og notat fra Statens legemiddelverk.	
Sak 032-23	Oppdrag: ID2021_031 Nusinersen (Spinraza) til behandling av spinal muskelatrofi (SMA) hos voksne pasienter.	<i>Til orientering.</i>
Sak 033-23	Metoder hvor søknad om markedsføringstillatelse er trukket eller ikke innvilget hos EMA. ID2019_106 og ID2022_059. Notat fra sekretariatet for Nye metoder og Statens legemiddelverk.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 034-23	Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2021_081 og ID2021_112 Notat fra Statens legemiddelverk og Sekretariatet for Nye metoder.	<i>Til orientering.</i>
Sak 035-23	Oppdrag: ID2019_072 Legemidler til behandling ved relapserende, remitterende myelomatose (RRMM) – Fullstendig metodevurdering. Orientering fra Folkehelseinstituttet.	<i>Til orientering.</i>
Sak 036-23	Årsrapport for Nye metoder.	<i>Til orientering.</i>
Sak 037-23	Brukermedvirkning i Nye metoder – oppfølging av oppdrag fra HOD. Rapport fra arbeidsgruppen.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 038-23	Oppfølging av oppdrag fra HOD etter Evalueringen. Status for arbeidet etter <i>Rapporten raskere saksbehandling for legemidler</i> .	<i>Til drøfting.</i>
Sak 039-23	Eventuelt.	

Bestillerforum for nye metoder

23.01.2023. Protokoll

man 23 januar 2023, 13:00 - 14:30

Grev Wedels plass i Oslo og digitalt

Deltakere

Bjørn Gustafsson, Bjørn Egil Vikse, Geir Tollåli, Lars Eikvar, Ingvild Grendstad, Hege Wang, Martin Lerner, Kjetil Brurberg, Elisabeth Bryn, Kirsti Hjelme, Asbjørn Mack, Øystein Kydland, Henrik Aasved, Hanne Husom Haukland, Ole Tjomsland, Marianne Saugestad, Ellen Nilsen, Helene Ørthagen, Barbra Schjoldager Frisvold, Karianne Mollan Tvedt, Michael Vester, Ingvild Klevan, Karianne Johansen

Møteprotokoll

Sak 001-23 Protokoll fra møte 12 desember 2022. Til godkjenning.

Beslutning

Protokoll fra møtet 12.12.2022 ble godkjent.

Sak 002-23 Forslag: ID2023_001 Anakinra (Kineret) til beh av autoinflammatorisk perikarditt som ikke resp adekv på beh med kolsisin og glukokortikoider, og har res gjent ganger på denne beh, el ved forsøk på nedtr av glukokortikoider. Til drøfting.

Det er ikke tilstrekkelig grunnlag for en nasjonal metodevurdering. Behandlingen kan eventuelt brukes i tråd med «Rammeverket for legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon i spesialisthelsetjenesten» etter lokal vurdering og beslutning. Det er behov for flere studier og fagmiljøet bør følge opp bruken i en studiesetting.

Beslutning

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

Sak 003-23 Forslag: ID2023_002 Dalbavancin (Xydalba) til behandling av akutte bakterielle infeksjoner i hud og hudstruktur (ABSSSI, acute bacterial skin and skin structure infections). Til drøfting.

Det er ikke behov for å gi et oppdrag om en nasjonal metodevurdering i Nye metoder.

Beslutning

Saken sendes til de regionale helseforetakene (RHF-ene) som forbereder videre håndtering.

Sak 004-23 Forslag: ID2023_003 Individuelle kostanbefalinger basert på biokjemiske analyser og ernæringsanalyser som behandling ved schizofreni og autismespekterforstyrrelser. Til drøfting.

Det ikke funnet tilstrekkelig dokumentasjon til å gjøre en metodevurdering.

Beslutning

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

Sak 005-23 Forslag: ID2023_004 Mupirocin nesesalve som forebyggende behandling av postoperative infeksjoner ved protese kirurgi i knær og hofter. Til drøfting.

Beslutning

En forenklet metodevurdering med effekt, sikkerhet og helseøkonomi (løp A) gjennomføres ved Folkehelseinstituttet for forebygging av postoperative infeksjoner etter kne- og hofteprotesekirurgi med Mupirocin nesesalve. Folkehelseinstituttet bes konsultere Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten (KAS) for å vurdere risiko for resistensutvikling.

Sak 006-23 Forslag: ID2023_005 Nivolumab i kombinasjon med ipilimumab og to doser kjemoterapi som førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft til PDL1-neg pasienter med plateepitelcarcinom. Subgruppeanalyse. Til drøfting.

Beslutning

En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for nivolumab i kombinasjon med ipilimumab og to doser kjemoterapi som førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft til PDL1-negative pasienter med plateepitelcarcinom. Innsendt analyse for nivolumab + ipilimumab bør baseres på data fra CheckMate 9LA studien alene, men det er ønskelig at relevante data fra CheckMate 227 legges ved som tilleggsinformasjon. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 007-23 Metodevarsel: ID2023_007 Krisantaspase som del av kjemoterapi regime til beh av ALL og LBL hos voksne og barn som har utv hypersensitivitet for el stille inaktivering av asparaginase fra E. coli-bakt. Til drøfting.

Det er behov for å innhente ytterligere opplysninger i saken før den behandles av Bestillerforum.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder utsetter behandlingen av saken til et kommende møte.

Sak 008-23 Metodevarsel ID2023_008 Pirtobrutinib som monoterapi til behandling av voksne med res eller refr mantelcellelymfom som tidligere har fått beh med en Brutons tyrosinkinasehemmer. Til drøfting.

Beslutning

En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pirtobrutinib som monoterapi til behandling av voksne med residiverende eller refraktært mantelcellelymfom som tidligere har fått behandling med en Brutons tyrosinkinasehemmer. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 009-23 Metodevarsel ID2023_009 Tocilizumab (RoActemra) for å bremse nedgangen i lungefunksjon hos voksne med systemisk sklerose-assosiert interstitiell lungesykdom. Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nyttevurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for tocilizumab (RoActemra) for å bremse nedgangen i lungefunksjon hos voksne med systemisk sklerose-assosiert interstitiell lungesykdom. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 010-23 Oppdrag: ID2020_110 Azacitidin (Onureg) til behandling av voksne pasienter med akutt myelogen leukemi (AML). Forslag om endring av løp. Innspill fra firma og notat fra Sekretariatet. Til drøfting

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder endrer oppdraget til: En hurtig metodevurdering med vurdering av effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for azacitidin (Onureg) til vedlikeholdsbehandling hos voksne med akutt myelogen leukemi (AML), som har oppnådd komplett remisjon eller komplett remisjon med ufullstendig blodverdirestitusjon etter induksjonsbehandling med eller uten konsolideringsbehandling, og som ikke er kandidater for, inkl. de som ikke velger å gå videre til, hematopoetisk stamcelletransplantasjon (HSCT). Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 011-23 Oppdrag: ID2022_131 Robotassistert kirurgi til bruk ved prostatektomi. Folkehelseinstituttet formidler innspill fra fageksperter og ber om føringer. Notat fra FHI. Til drøfting.

De regionale helseforetakene har behov for å foreta prioriteringer, og også etablerte metoder kan metodevurderes. Bestillerforum for nye metoder har valgt ut tre indikasjoner innenfor robotassistert kirurgi som et utgangspunkt.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder viser til tidligere beslutning (sak 168-22) og opprettholder oppdraget.

Sak 012-23 Oppdrag: ID2020_028 Somapacitan (Sogroya) til hormonsubstitusjonsbehandling ved veksthormonmangel hos voksne (AGHD), barn og ungdom. Aldersutvidelse og endring av oppdrag. Notat fra sekretariatet og SLV. Til drøfting.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder endrer oppdraget til: En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverkverk for somapacitan til hormonsubstitusjonsbehandling ved veksthormonmangel. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 013-23 Oppdrag: ID2022_102 og ID2022_066 Zanubrutinib (Brukinsa) til kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Endring av oppdrag. Notat fra SLV. Til drøfting.

Beslutning

En forenklet metodevurdering (løp A) gjennomføres ved Statens legemiddelverkverk for zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon. Prisnotat utarbeidet av Sykehusinnkjøp HF, LIS. (ID2023_021)

Bestillerforum for nye metoder avbestiller nåværende oppdrag om en metodevurdering hos Statens legemiddelverk og endrer samtidig oppdrag ID2022_066 til: Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling (R/R KLL).

Sak 014-23 Oppdrag: ID2019_111 Fenfluramin (Fintepla) til behandling av epileptiske anfall assosiert med Dravets syndrom (DS) hos pasienter fra og med 2 år. Innspill fra pasientorganisasjon. Til orientering

Bestillerforum for nye metoder ble orientert om at Statens legemiddelverk har ventet i to år på dokumentasjon fra firma. Statens legemiddelverk har nylig mottatt dokumentasjonen fra firma, men har ikke påbegynt arbeidet ennå.

Det er på nåværende tidspunkt ikke mulig å si noe nærmere om tidsperspektivet for når det kan foreligge en beslutning for metoden. Etter at Statens legemiddelverk har gjennomført en metodevurdering skal Sykehusinnkjøp HF utarbeide tilhørende prisnotat. Nettsiden for metoden vill holdes oppdatert med siste status.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder tar informasjonen til orientering. Sekretariatet for nye metoder svarer pasientorganisasjonen.

Sak 015-23 Innspill fra pasienter og pårørende til metoder innen brystkreft. Notat fra sekretariatet. Til orientering.

Bestillerforum for nye metoder ble orientert om status for arbeidet med metodevurderingene.

Det er på nåværende tidspunkt ikke mulig å si noe nærmere om tidsperspektivet for når det kan foreligge beslutninger for metodene. Etter at Statens legemiddelverk har gjennomført en metodevurdering skal Sykehusinnkjøp HF utarbeide tilhørende prisnotat. Nettsidene for metodene vill holdes oppdatert med siste status.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder tar informasjonen til orientering.

Sak 016-23 Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2021_116 og ID2021_108. Notat fra Statens legemiddelverk og Sekretariatet for Nye metoder. Til orientering.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder tar saken til orientering.

Sak 017-23 Publisering av dokumenter i Nye metoder. Åpenhet og beskyttelse av taushetsbelagt informasjon – status og tiltak. Notat fra sekretariatet. Til drøfting

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder tar informasjonen til orientering. Aktørene som arbeider opp mot Nye metoder bes om å være bevisste på taushetsbelagte opplysninger og hjelpe hverandre i arbeidet med å forhindre at slik informasjon blir publisert eller utlevert.

Sak 018-23 Oppfølging av oppdrag fra HOD etter Evalueringen. Til drøfting.

Sekretariatet har oppdatert nettsideartikkelen "Videreutvikling av Nye metoder - oppfølging etter evalueringen" på nyemetoder.no med siste status 21.12.2022.

Kommende referansegruppemøter er den 2. februar. Arbeidet med strategien for videreutviklingen av Nye metoder er et av temaene i begge møtene.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder tar informasjonen til orientering.

Sak 019-23 Eventuelt

Saksnummer 021-23 Oppsummering fra sekretariatet

ID2023_006 Ataluren (Translarna) til behandling av duchenne muskeldystrofi som resultat av nonsense-mutasjon i dystrofingenet, hos ambulatoriske pasienter over 2 år. Forslag om oppdatering av metodenavn i henhold til godkjent indikasjon og revurdering av ID2019_062. (forslag)

Kort om metoden fra forslaget:

- Forslagsstiller er: Oecona As på vegne av et firma
- Forslaget gjelder en revurdering (inklusive tilpasning av oppdrag/metodenavn i henhold til godkjent indikasjon), og at det denne gangen gjennomføres en metodevurdering hvor beregninger av kostnadseffektivitet inngår.
- Tidligere gjennomført en forenklet metodevurdering, oppdrag [ID2019_062](#), besluttet ikke innført av Beslutningsforum 29.08.2022.
- Det foreligger nå ifølge forslagsstiller et nyere og større datauttrekk fra den langvarige og pågående registerstudien STRIDE. Det er også gjort en indirekte sammenligning mellom dataene fra det nye STRIDE-uttrekket og pasientdata fra de pasienter som registreres i CINRG (Cooperative International Neuromuscular Research Group). I tillegg foreligger det resultater fra den randomiserte og dobbelt-blindede fase III-studien Study041, som ytterligere støtter opp om resultatene.
- Gjeldende indikasjon, som er blitt endret siden den første godkjenningen i 2014, er: Behandling av Duchenne muskeldystrofi som resultat av nonsense-mutasjon i dystrofingenet, hos ambulatoriske pasienter 2 år og eldre.
- Det er behov for behandlingsalternativer som er rettet mot den underliggende årsaken, som er mangel på et bestemt protein.
- Forslag til PICO:
P: Pasienter med Duchenne muskeldystrofi som resultat av nonsense-mutasjon i dystrofingenet som kan gå og som er to år eller eldre.
I: Ataluren (Translarna) sammen med «Best supportive care»
C: «Best supportive care»
O: Eksempler på utfallsmål som bør vurderes (se flere i forslaget): muskelstyrke, antallet fall og helserelatert livskvalitet (både for pasientene og de pårørende).

Egnethetsvurdering fra Statens legemiddelverk, SLV (hele vurderingen vedlagt)

- SLV støtter i utgangspunkt firmaets syn på at det burde gjøres en kost-nytte-vurdering dersom en revurdering skulle være relevant
- Hvis en kost-nytte-vurdering gjennomføres bør det imidlertid foreligge kliniske data som er egnede til bruk i en slik analyse. Selv med de oppdaterte resultatene som forslagstiller viser til vil vurderinger knyttet til den kliniske nytten av behandling med ataluren bli veldig usikre. Bakgrunnen for at usikkerheten blir stor er blant annet at de mest sentrale utfallsmålene som er brukt i de kliniske studiene har begrenset klinisk relevans. Dette gjelder også for måleinstrumentene for helserelatert livskvalitet. SLV påpeker at resultatene for helserelatert livskvalitet fra de kliniske studiene ikke var statistisk signifikante. SLV vurderte også i tilknytting til den forrige metodevurderingen at den indirekte sammenligningen mellom STRIDE og CINRG ikke er egnet som grunnlag for å beregne relativ effekt.

NYE METODER

- Beregninger av kostnadseffektivitet i en helseøkonomisk modell basert på de data firma viser til vil være så usikre at merverdien av en slik vurdering vil være liten.
- SLV har undersøkt status i Sverige, Danmark og England:
 - o I Sverige er legemidlet tatt ut av «högkostnadsskyddet» fra sommeren 2022. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) begrunnet sin beslutning med at de kliniske oppfølgingsdataene ikke var så positive som det TLV opprinnelig la til grunn.
 - o I Danmark har Medicinrådet ikke gjort nye vurderinger siden 2018, da de vurderte ikke å innføre legemidlet.
 - o I England er NICE i gang med en revurdering som er ventet ferdigstilt i mars 2023. I modellen NICE har vurdert er den indirekte sammenlikningen mellom STRIDE og CINRG benyttet som hovedkilde. En foreløpig rapport fra arbeidet er publisert. Vurderingene fra NICE er i tråd med vurderingen til SLV, at det er store kilder til usikkerhet. NICE konkluderer med at kostnadsestimatene for ataluren havner vesentlig høyere enn det NICE godtar for avanserte terapier.
- Legemiddelverket mener oppsummert at det ikke er grunnlag for å gi et oppdrag basert på forslaget.

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene (hele innspill vedlagt):

Helse Vest RHF: Et innspill – vedlagt.

Helse Nord RHF: Ingen innspill.

Helse Sør-Øst RHF: Ingen innspill.

Helse Midt Norge RHF: Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Ingen nasjonale faglige retningslinjer påvirkes.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene siden 01.02.2019.

Proposal for a national health technology assessment

Important information – look at this first and remember to tick!

- Submitted proposals for national technology assessments will be published in their entirety. If you have any information that you believe cannot be made public, please contact the secretariat before submitting.
The proposer is aware that the form will be published in its entirety (tick): ☒
- The proposer has completed item 18 below: «Interests and any conflicts of interest» (tick): ☒
- This form is used to submit proposals for method evaluation at a national level in New Methods. The form does not apply to proposals for research projects. A technology assessment is a type of knowledge summary, and in order for this to be carried out, documentation must be provided, for example, from completed clinical studies. A lack of documentation can be one of the reasons that the Ordering Forum does not commission a method evaluation.
- If the proposal concerns a medical equipment, the proposal is familiar with the Document Guidelines for handling medical equipment in New Methods (link) (tick):
[https://nyemetoder.no/Documents/Om systemet/Veiledende kriterier for medisinsk utstyr i Nye metoder \(29.06.17\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Om systemet/Veiledende kriterier for medisinsk utstyr i Nye metoder (29.06.17).pdf) ☐

Information on proposal forms

Name/contact person	Eivind Jørgensen
Any organization/workplace	Oecona AS
Contact information (e-mail/telephone)	Eivind@oecona.no/ 969 06 294
Date for submission of proposal	November 24, 2022

Information about the method proposed

1. The proposal's title of the proposal: **This can be changed during the further processing in the New Methods system:

Translarna™ (ataluren) for the treatment of nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy.

2. Short description of the method proposed assessed:

Translarna is the only EMA-approved treatment for patients with Duchenne muscular dystrophy. Patients with this disease have deficiencies in the production of dystrophin, an important muscle protein. Translarna is a drug for patients with Duchenne muscular dystrophy caused by a nonsense mutation in the dystrophin gene (nmDMD). In patients with this gene defect, an incomplete dystrophin protein is produced, and Translarna makes it possible for cells to produce a full-length functional protein. Translarna will be used in addition to the current standard treatment, including corticosteroids

Translarna targets the underlying cause of nmDMD, and is the first and only drug to demonstrate efficacy and safety in patients with nmDMD. Translarna was first approved in the European Union in 2014 for the treatment of ambulatory patients with nmDMD aged 5 years and older, and is currently approved for all ambulatory nmDMD patients aged 2 years and older (Translarna SmPC 2022). The long-term study results provide compelling evidence that Translarna slows the disease progression in terms of preserved ambulation and pulmonary function (Mercuri C. et al., 2020).

3. Give a brief explanation as to why it is important that the health technology assessment that is proposed should be carried out:

NoMA performed a simplified technology assessment of Translarna in 2021 (ID2019_062). As a simplified technology assessment, the cost effectiveness of Translarna was not assessed. In the STA that formed the basis for NoMA's report, results from several studies were reported. Among these were Study 007 (Bushby, K., et al. 2014) and Study 020 (McDonald, C.M., et al. 2017), which served as the pivotal studies for conditional marketing approval.

Long-term real-world data are now available from the STRIDE registry (Study 025), where nmDMD patients are treated with Translarna plus standard of care. Efficacy results for STRIDE patients were compared with those of a cohort of DMD patients from the Cooperative International Neuromuscular Research Group (CINRG) natural history study treated with standard of care alone using propensity-score matching to make the populations comparable. The results from a June 2018 data cut showed that the loss of ambulation was 3.5 years later in patients treated with Translarna, with a hazard ratio (HR) of 0.283 (p-value <0.0001) (Mercuri C. et al., 2020). A later data cut in January 2022 including 261 patients in the STRIDE effectiveness population was recently presented at the World Muscle Society (WMS) meeting and confirms the significant delay in loss of ambulation, with a difference of 4 years and a corresponding HR of 0.375 (p-value <0.0001) (Halifax October 2022).

Results are also now available from the double-blind randomised Phase 3 study PTC124-GD-041-DMD (Study 041), the design of which has been submitted previously. Translarna treatment for 72 weeks resulted in significant benefits in the change in 6-minute walk distance (6MWD) in the broad intention-to-treat (ITT) population, with a mean difference (rate of change) of 14.4 metres (0.20 metres/week) in favor of Translarna (p=0.0248). The significant differences in mean 6MWD change from baseline and rate of change were even greater in the subgroup of patients with baseline 6MWD ≥ 300 and <400 metres, with a mean difference of 24.2 metres (0.34 metres/week) in favor of Translarna (p=0.0310) (data on file). Results from this study were presented at the WMS meeting (Halifax October 2022).

The treatment benefit seen in Study 041 is further supported by the results of a pooled analysis of the 3 placebo-controlled studies, PTC124-GD-007-DMD (Study 007), PTC124-GD-020-DMD (Study 020), and Study 041, which comprise the largest and most comprehensive dataset in nmDMD, consisting of data for 701 unique subjects. Subjects randomised to receive Translarna therapy demonstrated significant preservation of walking ability as assessed by 6MWD relative to placebo (mean difference of 19.3 metres, p=0.0002). Similarly, Translarna was associated with statistically significant preservation of physical function compared with placebo, with statistically significant treatment effects in the 10-metre run/walk (mean difference of -1.31 seconds, p=0.0001), 4-stair climb (mean difference of -1.45 seconds, p=0.0003), and 4-stair descent (mean difference of -1.54 seconds, p=0.0003). Pooled analysis of Studies 020 and 041 also demonstrated a significant effect on preservation of critical functions of daily life with a mean difference of 1.07 (p=0.0010) in North Star Ambulatory Assessment (NSAA) Total Score (data on file).

The previous submission was a simplified Type D submission, which precluded documentation of cost-effectiveness. In subsequent communication with Hospital Procurement, their starting point has necessarily reflected NoMA's report based on this simplified submission.

In clinical trials and long-term studies, the observed safety and tolerability profile of Translarna is comparable to that of placebo. Therefore, it is therefore important to carry out a Type C technology assessment as there is now updated information with new efficacy data, and

4. Suggest what should be the main problem(s) for the technology assessment, as well as any sub-problems. For those familiar with the term «PICO (Patient, Intervention, Comparator, Outcome)», please include the tentative proposal for PICO.*

P (patient): People aged 2 years and older with Duchenne muscular dystrophy resulting from a nonsense mutation in the dystrophin gene who are able to walk

I (intervention): Translarna with best supportive care (BSC)

C (comparator): BSC alone

O (outcomes that are relevant to consider): walking ability (ambulation), muscle function, muscle strength, ability to undertake activities of daily living, cardiac function, lung function, time to wheelchair, number of falls, mortality, adverse effects of treatment, health-related quality of life (for patients and caregivers).

*PICO is a tool for formulating precise issues in method evaluation work. PICO is an abbreviation for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO is used to specify which population/problem to study, which measure(s) to evaluate (method/treatment), which measure it is appropriate to compare with, and which outcome/endpoints it is relevant to measure/consider. PICO is important for the planning and implementation of a method evaluation.

5. Short description of the current offer (Which method is used now? Status of the method (provides curative treatment, extended lifetime, etc.). Will the proposed method replace or be in addition to the current offer?)

As stated in NoMA's reimbursement report, there is currently no curative treatment for nmDMD. Despite full alignment to the current Standard of Care, there is a continued critical unmet medical need as disease progression follows a well-defined pattern in which patients experience progressive decline in muscle function, including ambulation and decline of pulmonary and cardiac function, resulting in respiratory death at a mean age of 27.9 years (Birnkrant 2018, Passamano 2012). This disease is also associated with mental health disorders and a decrease in quality of life for both patients and their caregivers (Landfeldt 2018). It is documented that treatment with glucocorticoid improves muscle strength and motor function in the short term (Marden J.R. et al., 2020). However, these treatments are associated with serious side effects and do not address the underlying cause of the disease. Therefore, the medical needs remain great in this serious disease.

Treatment options are needed for nmDMD that go beyond supportive and symptom management and address the underlying lack of dystrophin protein. Translarna is the first and only drug to demonstrate efficacy and be approved by the EMA for the treatment of DMD resulting from a nonsense mutation in the dystrophin gene, in ambulatory patients aged 2 years and older.

- | 6. The proposal concerns: | Yes | No |
|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| A method that is relevant to the specialist health service | ☒ | ☐ |
| A new and innovative method | ☒ | ☐ |
| A new area of use, or a new indication for an established method | ☐ | ☒ |
| A comparison between several methods | ☐ | ☒ |
| Is the method used? | ☐ | ☒ |

If yes – method is used in clinical practice ☐ ☐

If yes – method is used in research/trial ☐ ☐

Reassessment/phase-out of a method that has been used in clinical practice ☐ ☐

Any comments on the use of the method:

The method has been adopted by transferring financial responsibility from the National Insurance Scheme to the RHF. The method has not been used in that it has been approved by the Decision Forum.

7. What does the proposed method include (multiple crosses possible)?

Drug ☒

Medical equipment that is CE marked* ☐

*Specify classification and area of use:

Non-CE marked medical equipment ☐

Procedure ☐

Screening ☐

Highly-specialised services/national offers ☐

Organisational setup of the health service ☐

Other (describe) ☐

8. Financial responsibility

Yes

No

Does the specialist health service currently have financial responsibility for the method?

☒☐

Will the specialist health service be able to assume financial responsibility for the method?

☒☐

Any comments:

Financial responsibility has been transferred from the National Insurance Scheme to the RHF's for patients who started treatment prior to the transfer of financial responsibility.

9. Is the method mentioned in national professional guidelines or action programmes prepared by the Norwegian Directorate of Health?

Yes

No

☐☒

If applicable, state which and comments on any need for changes:

10. Does the method involve the use of radiation (ionising/non-ionising)?

Yes

No

☐☒

Specify any type of radiation source, equipment. and radiation exposure:

11. Which subject area(s) applies to the method, and which patients are affected? (Is the method potentially also having consequences for other groups (such as staff, relatives?))

This disease is also associated with a decrease in quality of life for both patients and their caregivers (Landfeldt 2018). An increase in caregiver burden and decrease in caregiver's quality of life are positively correlated with increasing DMD patient age (de Moura 2015). Parents experience the greatest emotional impact of their child's DMD around the time of loss of ambulation (Bray 2011).

In addition to the health effects of the method, the patients' relatives will be affected in particular by maintaining the ability to walk further, preserving self-feeding, and preserving overall patient autonomy. Most important is the preservation of ambulation, which also serves as a predictor of the need for ventilation support and is often acknowledged amongst the clinical experts with central meaning for these patients and their families.

12. What aspects are relevant to the technology assessment? (multiple crosses possible)

Clinical effect	☒
Safety/adverse events	☒
Costs/resource use	☒
Cost effectiveness	☒
Organisational consequences	☐
Ethical	☐
Legal	☐

13. Comment on the proposed method with regard to the following points:

The severity of the condition that the method is intended for

In the 2022 reimbursement report, NoMA states that Duchenne muscular dystrophy is a non-curative, chronic and progressive disease that results in early disability and death. NoMA therefore believes that nmDMD is a very serious disease, but points out that since it is a matter of a simplified technology assessment, no tentative calculations of severity have been performed. However, it seems obvious that the number of lost good years of life reaches the highest degree of severity in the so-called Magnustrappen.

Expected effect

DMD is a devastating disease, subjecting patients to a lifelong loss of independence and a marked reduced life expectancy. Delaying the loss of ability to walk independently and delaying the subsequent need for ventilation support are the two most important effects of Translarna that allow patients to maintain autonomy in everyday living and prolong survival. This will free up resources within the healthcare system as well as increasing the lifespan of patients and increasing the quality of life of both patients and their families.

Safety and side effects

Across the 3 randomised, double-blind studies (007, 020, and 041), the most common adverse reactions (frequency of $\geq 10\%$ and numerically greater than in the placebo group) for Translarna-treated patients (n=356) were vomiting, nasopharyngitis, headache, pyrexia, and diarrhoea. Adverse reactions were generally mild or moderate in severity, and only 2 Translarna-treated patients had treatment-related serious adverse events. One patient discontinued treatment due to constipation. Safety data from 28 weeks of Translarna treatment in patients aged 2 to 5 years showed a similar safety profile to that in patients aged 5 years and older.

In the ongoing long-term real-world STRIDE registry in usual care (Study 025o), TEAEs have been mostly mild or moderate and primarily assessed as not related to Translarna (Mercuri 2020).

The total number of patients in the Norwegian method is relevant for

Currently, there are 3 patients in Norway being treated with Translarna. Incidence figures suggest 1 new patient with nmDMD would be identified every 2 years, but there is considerable variability in the estimates (2 new patients have been diagnosed since 2008).

Consequences for resource use in the health service

Longitudinal interim data from the STRIDE registry (4.6 years of follow-up) confirm that Translarna has a significant clinically relevant effect. A time-to-event analysis of the registry data, presented at the World Muscle Society (WMS) 2022 Congress, showed the median age for the loss of ambulation was 17 years for patients treated with Translarna compared to 13 years for those who received only standard of care treatment in the CINRG natural history study. These data demonstrate that treatment with Translarna plus standard of care in routine clinical practice slows disease progression in patients with nmDMD (Mercuri, WMS Oct 2022).

Furthermore, the study shows that treatment with Translarna prolonged patients' ability to breathe without assistance. The median age at which forced vital capacity (FVC) fell below 30% (severe respiratory insufficiency) was not met for patients who were treated with Translarna in STRIDE but was 22 years for patients in the CINRG study.

There are obviously major savings associated with patients maintaining the ability to walk independently and to breathe without assistance. Landfeldt et al. (2014) shows that there is a significant cost increase when a patient loses the ability to walk.

There are thus significant benefits for patients and relatives in the form of increased life expectancy and quality of life, and for the health care service and society in general, by freeing resources for other necessary purposes.

14. Provide references to documentation on the efficacy and safety of the method (e.g. previous technology assessments). (As many as 10 key references are given. Do not send attachments now.)

Bushby, K., et al., *Ataluren treatment of patients with nonsense mutation dystrophinopathy*. Muscle Nerve, 2014. 50(4): p. 477-87.

Birnkrant DJ, Bushby K, Bann CM, Alman BA, Apkon SD, Blackwell A, et al. *Diagnosis and Management of Duchenne Muscular Dystrophy, Part 2: Respiratory, Cardiac, Bone Health, and Orthopaedic Management*. Lancet Neurol 2018b;17(4):347-361

Bray P, Bundy AC, Ryan MM, North KN, and Burns J. *Health Status of Boys with Duchenne Muscular Dystrophy: A Parent's Perspective*. Journal of Paediatric Child Health 2011;47(8):557-562.

de Moura MC, Wutzki HC, Voos MC, Resende MB, Reed UC, and Hasue RH. *Is Functional Dependence of Duchenne Muscular Dystrophy Patients Determinant of the Quality of Life and Burden of Their Caregivers?* Arq Neuropsiquiatr 2015;73(1):52-57.

Landfeldt E, et al. *The burden of Duchenne muscular dystrophy: an international, cross-sectional study*. Neurology 2014 Vol. 83 Issue 6 Pages 529-36.

Landfeldt E, Edstrom J, Buccella F, Kirschner J, and Lochmuller H. *Duchenne Muscular Dystrophy and Caregiver Burden: A Systematic Review*. Dev Med Child Neurol 2018;60(10):987-996.

Marden JR, Freimark J, Yao Z, Signorovitch J, Tian C, Wong BL. *Real-world outcomes of long-term prednisone and deflazacort use in patients with Duchenne muscular dystrophy: experience at a single, large care center*. J Comp Eff Res. 2020;9(3):177-89.

McDonald, CM et al., *Ataluren in patients with nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy (ACT DMD): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial*. Volume 390 Number 10101, 2017, p1465-1562.

McDonald, CM et al., *Ataluren delays loss of ambulation and respiratory decline in nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy patients*. J. Comp. Eff. Res. (2022) 11(3), 139-155

McDonald CJ, et al. *Safety and efficacy of ataluren in nmDMD patients from Study 041, a phase 3 placebo-controlled trial*, Poster presented at the 27th International Annual Congress of the World Muscle Society (WMS), Halifax, NS, Canada, October 11–15, 2022, LSVP 37

Mercuri, E. et al., *Safety and effectiveness of ataluren: comparison of results from the STRIDE Registry and CINRG DMD Natural History Study*. Comp. Eff. Res. (2020) 9(5), 341–360.

Mercuri E, et al, *Age at loss of ambulation in patients with DMD from the STRIDE Registry and the CINRG Duchenne Natural History Study: a matched cohort analysis*, Poster Presented at the 27th International Annual Congress of the World Muscle Society (WMS), Halifax, NS, Canada, October 11–15, 2022, Poster number: P22

Passamano L, Taglia A, Palladino A, Viggiano E, D'Ambrosio P, Scutifero M, et al. *Improvement of Survival in Duchenne Muscular Dystrophy: Retrospective Analysis of 835 Patients*. Acta Myol 2012;31(2):121-125.

Study 041 Clinical Study Report – data on file

15. State name of manufacturer/supplier regarding the method (if applicable/available):

PTC Therapeutics International Limited

16. Status of marketing authorisation (MA) or CE marking: When are MT or CE markings expected? Any information about the planned time for marketing.

Translarna has a conditional marketing authorisation.

17. Free-text headline (Supplementary relevant information, up to 300 words.)

The STA submitted in 2019 was of type D. In subsequent communication, Hospital Procurement has informed PTC that it cannot consider other documentation than that used in NoMA's report. Consequently, both because new scientific documentation has been added and because it has proved difficult to reach an agreement about the cost-effectiveness of Translarna and whether it satisfies the priority criteria as presented in the Priority report, it is important that a new STA, this time of type C, is prepared.

18. Interests and any conflicts of interest. Describe the relationships or activities of the proposal manager that may affect, be affected by or perceived by others as having an impact on the further handling of the method proposed for method evaluation.
(Examples: The proposer has financial interests in the case. The proposer has, or has had, an assignment in connection with, or other links related to the method or operators who have an interest in the method.)

Oecona is submitting this proposal on behalf of, and in agreement with, PTC. If the Decision Forum orders a technology assessment from the Medicines Agency, Oecona will, as a paid assignment, assist PTC in the preparation of the technology assessment report.



Bestilling nr: ID2023_006

Tittel på bestillingen: Ataluren (Translarna) til behandling av duchenne muskeldystrofi som resultat av nonsense-mutasjon i dystrofingenet, hos ambulatoriske pasienter over 2 år.

Medisinsk effekt og nyhetsverdi:

Duchennes muskeldystrofi er ein svært alvorleg, sjeldan sjukdom som neste berre rammar gutar og fører til gradvis tap av muskelfunksjon. Dei affiserte gutane mistar ofte gangfunksjonen i tenåra, treng etter kvart pustehjelp og dei fleste dør rundt 30-årsalder.

Ei eventuell behandling som kan betre prognosen til pasientar med sjukdommen vil ha stor verdi for pasientane. Når det gjeld ataluren, er det berre ei undergruppe av pasientane med sjukdommen som vil kunne ha effekt av behandlinga og sjølv om ataluren er meint til å forseinke utviklinga til sjukdommen, er dette usikkert.

Legemiddelkostnader (inkl. mva.)

Kostnadane for ataluren baserer seg på gjeldande maks. AUP inkl. mva. i januar 2023:

- 30 doseposar á 1000 mg - 313 270,30 NOK
- 30 doseposar á 250 mg - 78 348,20 NOK
- 30 doseposar á 125 mg - 39 196,80 NOK

Estimert dosering og kostnader for pasientar basert på vekt.

Alder	4	6	8	10	12
Vekt	17 kg	21 kg	28 kg	34 kg	42 kg
Dosering dagleg (total døgndose)	750 mg	875 mg	1125 mg	1375 mg	1625 mg
Tal på doseposar årleg ¹ (-10 % for behandlingsetterleving)	986 á 250 mg	986 á 250 mg 329 á 125 mg	1314 á 250 mg 329 á 125 mg	1314 á 250 mg 986 á 125 mg	1643 á 250 mg 986 á 125 mg
Kostnader årleg per pasient	kr 2 585 491	kr 3 016 656	kr 3 878 486	kr 4 740 815	kr 5 602 645

¹Runda opp til næraste 30 pakning

Finansieringsordning:

Sykehus

Regulatorisk status for markedsføringstillatelse (MT):

Innvilga vilkårsbunden MT

Leveringstid: Ukjend



Legemiddelverkets vurdering av bestillingens relevans/egnetthet:

Bakgrunn/forslag:

I forslaget er følgende hovedpoeng trekte fram som grunnlag for å mene at det er indikasjon for å ønske ei revurdering med ein full kostnad-nytte-vurdering av ataluren (Translarna):

- Kostnadseffektivitet vart ikkje berekna i førre vurdering (ID2019_062) sidan det var ei forenkla vurdering.
- Ein må ta omsyn til resultatane frå den indirekte samanlikninga mellom to ulike registerdatakjelder (STRIDE og CINRG) og resultatane frå eit nyare datakutt for dei atalurenbehandla pasientane i STRIDE-studien frå januar 2022.
 - Desse resultatane er i samsvar med resultatane frå det førre datakuttet frå 2020 som vart inkludert i førre vurdering.
- Resultatane frå den randomiserte, blinda fase 3-studien 041 med om lag likt studiedesign, men lengre oppfølgingstid enn dei pivotale studiane som ligg til grunn for vurderinga i ID2019_062, er no klare. Resultatane er i all hovudsak i samsvar med dei tidlegare studiane.

Legemiddelverkets vurdering

Bakgrunnen for forslaget om denne bestillinga er i hovudsak at det i dag er noko meir kliniske data tilgjengeleg enn på tidspunktet for førre vurdering i 2021. Resultatane frå dei supplerande datakjeldene og oppdaterte datakutta vist til over er i samsvar med dei datakjeldene som Legemiddelverket vurderte sist og tilseier ein effekt som kan vere relevant for dagleg fungering for pasientar med Duchennes muskeldystrofi. Å inkludere det oppdaterte datagrunnlaget vil i liten grad endre dei presenterte resultatane for relativ effekt og sikkerheit, men sidan oppfølgingstida er lenger, kan den uvissa som Legemiddelverket påpeikte i førre vurdering verte noko redusert.

Med dette som utgangspunkt ser ikkje Legemiddelverket at dei oppdaterte datakjeldene vil endre beslutningsgrunnlaget dersom ein skulle gjere ei revurdering etter same løp som sist, altså utan berekning av kostnadseffektivitet. I utgangspunktet støttar vi derfor forslagsstillar i at det er naudsynt å kunne berekne av kostnadseffektivitet (løp C) dersom ei revurdering skal vere relevant. Men for at det skal gje meining å vurdere ein kostnad-nytte-analyse må det finnast kliniske data som er eigna for å informere ein slik analyse. Sjølv med dei oppdaterte resultatane som forslagsstillar viser til, vil berekninga av den kliniske nytten av atalurenbehandling vere svært usikker. Dette skuldast, slik Legemiddelverket har gjort greie for i vurderinga i ID2019_062, mellom anna at dei mest sentrale utfallsmåla i dei kliniske studiane har avgrensa klinisk relevans. Dette gjeld også for måleinstrumenta for helserelatert livskvalitet. Det er også vert å påpeike at resultatane for helserelatert livskvalitet frå dei kliniske studiane ikkje var statistisk signifikante. I tillegg vurderte vi i førre vurdering den indirekte samanlikninga mellom STRIDE og CINRG, som forslagsstillar viser til, som for usikker til å vere eigna som grunnlag for å berekne relativ effekt. Dei oppdaterte datakjeldene endrar ikkje dette og samla meiner vi at ei berekning av kostnadseffektivitet i ein helseøkonomisk modell av ataluren vil vere så usikker at meirverdien av ei slik vurdering vil vere særskild avgrensa.

Vi har undersøkt status for vurderingar av ataluren i andre land:

I Sverige er ataluren tatt ut av «høgstkostnadsskyddet» frå sommaren 2022. Avgjerda er basert på at dei kliniske oppfølgingsdataa ikkje var like positive som det TLV la til grunn for vurderinga som vart gjort i 2019.



I Danmark har ikkje Medicinrådet vurdert ataluren sidan 2018, men vurderte då å ikkje innføre legemiddelet.

I England held NICE på med ei revurdering av ataluren basert på ein helseøkonomisk modell slik forslagsstillar her foreslår. Vurderinga er venta å vere ferdig i mars 2023, men den førebelse rapporten til evalueringskomiteen er publisert. I modellen NICE har vurdert er den indirekte samanlikninga mellom STRIDE og CINRG nytta som hovudkjelde, og ein har nytta ein vignettstudie kor seks svenske nevrologar har skåra livskvalitet hos ambulatoriske og ikkje-ambulatoriske pasientar med og utan atalurenbehandling for å berekne helserelatert livskvalitet. Sjølv om NICE har gjort ei vurdering av den helseøkonomiske modellen som firmaet har sendt inn, vurderer dei i tråd med vurderinga vår over, at kjeldene til uvisse er svært store og konkluderer med at kostnadseffektestimata for ataluren er vesentleg over det NICE godtar for avanserte terapiar. Den førebelse anbefalinga er derfor at ataluren ikkje vert innført.

Oppsummert meiner vi at det ikkje er grunnlag for ei bestilling i tråd med forslaget.

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for **korte og konsise innspill** fra avdelinger/fagmiljøer. NB: **Ikke** legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Metode: ID2023_006 Ataluren (Translarna) til behandling av duchenne muskeldystrofi som resultat av nonsense-mutasjon i dystrofinet, hos ambulatoriske pasienter over 2 år. Forslag om oppdatering av metodenavn i henhold til godkjent indikasjon og revurdering av ID2019_062	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Pasientgruppen behandles i dag med prednisolon eller deflazacort. Ataluren kommer i så fall i tillegg til denne behandlingen. Man har lite effektiv behandling for pasient-gruppen. Det har nå kommet flere studier som er positive. Professor Tulinius i Sverige har blant annet vært med i studier og anbefaler nå preparatet til pasienter som er i målgruppen.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Jeg stiller meg positiv til at preparatet vurderes. Beslutningsforum/Nye metoder får vurdere kostander opp mot effekt.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	10-15% av Duchenne pasientene har nonsense mutasjon og kan være aktuelle for medikamentet. Når pasientene i tillegg må være ambulatoriske for å starte behandlingen reduserer det ytterligere antall aktuelle pasienter. I Bergen har vi for tiden ingen pasienter med Duchenne muskeldystrofi under ca 12 år. Ved BUK har vi totalt 8 Duchenne pas nå, flere er overført til voksen-nevrologisk avd siste par år.

Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	
--	--

For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
--	--

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Haukeland universitetssjukehus	Barne og ungdomsklinkken	Katrine Leversen Overlege

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2023_006

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.).

Ingen

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☐

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

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

Navn:

E-post:

Tlf.:

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

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

JA ☒, siden 1.2.2019 NEI ☐

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

Ingen endring i finansieringsansvar er aktuelt

Saksnummer 022-23 Oppsummering fra sekretariatet

ID2023_011 Venetoklaks i kombinasjon med kladribin, cytarabin og azacitidin som førstelinjehandling av akutt myelogen leukemi (AML) for eldre som ikke er aktuell for intensiv kjemoterapi (forslag).

Kort om metoden fra forslaget:

- Forslagstiller jobber ved Akershus universitetssykehus.
- Ønsker å bruke dosering som er angitt av Kadia et al i publikasjon i JCO i nov. 22. (*Phase II Study of Venetoclax Added to Cladribine Plus Low-Dose Cytarabine Alternating With 5-Azacitidine in Older Patients With Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia*).
- Forslagstiller skriver at protokollen viser beste oppnådde median overlevelse som er oppnådd i denne pasientpopulasjonen (>22.1 mnd.) og bedre enn kombinasjon venetoklaks og azacitidin som allerede er til metodevurdering ([ID2020_087](#)) (ca. 14 mnd.).
- Forslag til PICO:
 - P: pasient med nydiagnostisert AML som ikke er aktuell for intensiv kjemoterapi.
 - I: Kombinasjon av venetoklaks, kladribin, cytarabin og azacitidin.
 - C: Enten azacitidin monoterapi eller azacitidin og venetoklaks.
 - O: Median overlevelse.

Egnethetsvurdering fra Statens legemiddelverk (SLV):

- Venetoklaks har godkjent MT i kombinasjon med azacitidin ved AML hos de som ikke er aktuelle for intensiv kjemoterapi. Cytarabin og azacitidin har også godkjent bruk som monoterapi innenfor AML. Kladribin har godkjent indikasjon for MS (tabletter) og hårcelleleukemi (s.c. injeksjon).
- Det pågår en metodevurdering av venetoklaks i kombinasjon med azacitidin (ID2020_087) for tilsvarende pasientpopulasjon som forventes ferdigstilt innen kort tid.
- Studien det vises til i forslaget er en fase II studie uten kontrollarm som inkluderte 60 pasienter. Det er kort oppfølgingstid i studien og selve studiedesignet (få pasienter og enarmet studie) gjør det utfordrende å gjennomføre en robust indirekte sammenlikning mot de foreslåtte behandlingsalternativene; venetoklaks + azacitidin og/eller azacitidin alene.
- SLV kjenner ikke til at det er søkt om markedsføringstillatelse (MT) for denne behandlingskombinasjonen, og det er lite sannsynlig at det formelt vil bli søkt MT da dokumentasjonen er basert på en mindre fase II studie og finansiert uavhengig av legemiddelfirma(er).
- SLV vurderer at metoden per i dag ikke er egnet for hurtig metodevurdering da det ikke er søkt MT for denne metoden og det er begrenset dokumentasjonsgrunnlag. En kunnskapsoppsummering gjennomført ved FHI kan være et alternativ.

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

Helse Vest RHF: Ingen innspill.

Helse Nord RHF: Et innspill - vedlagt.

Helse Sør-Øst RHF: Ingen innspill.

NYE METODER

Helse Midt Norge RHF: Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Handlingsprogrammet for maligne blodsykdommer kan bli påvirket. Ser ikke behov for nasjonal metodevurdering.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene siden 15.07.2016. Ny kombinasjon med legemidler hvor finansieringsansvar er hos RHF-ene for alle.

Forslag om nasjonal metodevurdering

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

- Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.
Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av): ☒
- Forslagsstiller har fylt ut punkt 18 nedenfor: «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒
- Dette skjemaet brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjemaet gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres, behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum RHF ikke gir oppdrag om en metodevurdering.
- Hvis forslaget gjelder et medisinsk utstyr, er forlagsstiller kjent med dokumentet [Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](#) (link) (kryss av): ☐

Opplysninger om forlagsstiller

Navn/kontaktperson	Øyvind Mikkelsen Ottestad
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	oyot@ahus.no
Dato for innsending av forslag	28.11.22

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

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

Kombinasjon av venetoklaks, kladribin, cytarabin og azacitidin i første linje ved AML for eldre

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Kombinasjon av venetoklaks, kladribin, cytarabin og azacitidin i første linje ved AML for eldre som ikke er aktuell for intensiv kjemoterapi. Det er ønskelig å bruke dosering som angitt av Kadia et al i publikasjon i ICO i nov. -22.

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

Protokollen viser beste oppnådde median overlevelse som er oppnådd i denne pasientpopulasjonen (>22.1 mnd) og bedre enn kombinasjon venetoklaks og azacitidin som allerede er til metodevurdering (ca. 14 mnd).

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

P: Pasient med nydiagnostisert AML som ikke er aktuell for intensiv kjemoterapi
I: Kombinasjon av venetoklaks, kladribin, cytarabin og azacitidin
C: Enten azacitidin monoterapi eller azacitidin og venetoklaks
O: Median overlevelse

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

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

Azacitidin monoterapi er tilgjengelig. Azacitidin og venetoklaks er til metodevurdering. Den foreslåtte metoden vil kunne erstatte standardbehandling.

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

Eventuelle kommentarer til bruken av metoden:

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

Legemiddel ☒
Medisinsk utstyr som er CE-merket* ☐

*Angi klassifisering og bruksområde:

Medisinsk utstyr som ikke er CE-merket ☐

- | | |
|---|--------------------------|
| Prosedyre | ☐ |
| Screening | ☐ |
| Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud | ☐ |
| Organisatorisk oppsett av helsetjenesten | ☐ |
| Annet (beskriv) | ☐ |

8. Finansieringsansvar Ja Nei

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

Eventuelle kommentarer:

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

☐ ☒

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

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

☐ ☒

Angi eventuelt type strålekilde, utstyr og stråleeksponering:

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

Fagområde blodsykdommer, AML. Metoden vil kunne påvirke første linje behandling av pasienter med AML som ikke er aktuelle for intensiv kjemoterapi.

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

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

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

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

AML har kort forventet levetid hvis ubehandlet.

Forventet effekt

Median overlevelse >22 mnd.

Sikkerhet og bivirkninger

Som angitt i studien i JCO.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Ukjent.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Ukjent.

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

DOI: 10.1200/JCO.21.02823 *Journal of Clinical Oncology* 40, no. 33 (November 20, 2022) 3848-3857. Kadia et al. "Phase II Study of Venetoclax Added to Cladribine Plus Low-Dose Cytarabine Alternating With 5-Azacitidine in Older Patients With Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia"

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

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

Det er ukjent om alle legemidlene har markedsføringstillatelse ved AML.

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

18. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv forslagstillers relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som foreslås metodevurdert. (Eksempler: Forslagsstiller har økonomiske interesser i saken. Forslagsstiller har eller har hatt

oppdrag i forbindelse med, eller andre bindinger knyttet til metoden eller aktører som har interesser i metoden.)

Ingen interesser.

Bestilling nr: ID2023_011

Tittel på bestilling:

Kombinasjon av venetoklaks, kladribin, cytarabin og azacitidin i første linje ved AML for eldre

Bakgrunn:

Det er kommet forslag fra kliniker om metodevurdering av venetoklaks brukt i kombinasjon med kladribin, cytarabin og azacitidin i første linje ved AML for eldre som ikke er aktuell for intensiv kjemoterapi.

Venetoklaks har godkjent MT i kombinasjon med azacitidin ved AML hos de som ikke er aktuelle for intensiv kjemoterapi. Cytarabin og azacitidin har også godkjent bruk som monoterapi innenfor AML. Kladribin har godkjent indikasjon for MS (tabletter) og hårcelleleukemi (s.c. injeksjon).

Studien det vises til i forslaget er en fase II studie uten kontrollarm som inkluderte 60 pasienter. Venetoklaks ble gitt sammen med kladribin i tillegg til azacitidin i sekvens med cytarabin. Forslagsstiller henviser til en publikasjon av studien for nærmere informasjon om relevante doseringsregimer. Detaljer i doseringsregimer er ikke kjent da Legemiddelverket kun har tilgang til et publisert abstract fra studien (1).

Primært utfallsmål var responsrater målt som komplett remisjon (CR) + komplett remisjon uten fullstendig hematologisk restitusjon (CRI), andre utfallsmål var sykdomsfri overlevelse (DFS), totaloverlevelse og sikkerhet. Det foreslås at aktuelle komparatorer i en eventuell metodevurdering kan være venetoklaks + azacitidin eller azacitidin monoterapi.

Iht. informasjon fra ClinicalTrials.gov er studien utprøvet initiert og finansiert av en helseinstitusjon i USA. Etter det Legemiddelverket kjenner til, er det ikke søkt om MT for denne behandlingskombinasjonen, og det er lite sannsynlig at det formelt vil bli søkt MT da dokumentasjonen er basert på en mindre fase II studie og finansiert uavhengig av legemiddelfirma(er).

Medisinsk effekt og nyhetsverdi:

Responsrater målt som komplett remisjon (CR) + komplett remisjon uten fullstendig hematologisk restitusjon (CRI) var på 93%. Ved en median oppfølgingstid på 22,4 måneder var ikke median DFS eller median OS nådd (1).

Forslagsstiller vurderer dette som lovende data sett i sammenheng med median OS rapportert i en tilsvarende pasientpopulasjon der venetoklaks er gitt kombinasjon med azacitidin (VIALE A studien) hvor det ble rapportert en median OS på 14,2 måneder i armen med venetoklaks i kombinasjon med azacitidin. Legemiddelverket har kun hatt tilgang på et abstract fra den publiserte fase II studien (1) og kjenner ikke til om pasientpopulasjonen i de to studiene er sammenliknbare mht. inklusjons- og eksklusjonskriterier og prognostiske faktorer.

Den pågående metodevurdering av venetoklaks i kombinasjon med azacitidin (ID2020_087) for tilsvarende pasient populasjon forventes ferdigstilt innen kort tid (2).

Legemiddelkostnader (inkl mva):

Det er etablert generisk konkurranse for cytarabin og azacitidin. Det ser ikke ut til å være generisk konkurranse for kladribin. Venetoklaks er inkludert i eksisterende onkologianbud innenfor KLL.

Finansieringsordning:

Sykehus

Markedsføringstillatelse (MT):
Nei
Leveringstid:

Legemiddelverkets vurdering av bestillingens relevans/egnethet:

Den foreslåtte bruken er «off-label» og Legemiddelverket er ikke kjent med at det søkt MT for denne kombinasjonen.

Dokumentasjon på effekt og sikkerhet for den foreslåtte kombinasjonsbehandlingen er basert på en fase II studie uten kontrollarm som inkluderte et begrenset antall pasienter. Kort oppfølgingstid i studien og selve studiedesignet (få pasienter, enarmet) gjør det utfordrende å gjennomføre en robust indirekte sammenlikning mot de foreslåtte behandlingsalternativene; venetoklaks + azacitidin og/eller azacitidin alene.

Legemiddelverket kjenner ikke til om det også finnes andre pågående studier med tilsvarende pasientpopulasjon og behandlingsregime.

Legemiddelverket vurderer at metoden per i dag ikke er egnet for en hurtig metodevurdering siden det ikke er søkt MT for den foreslåtte metoden og dokumentasjonsgrunnlaget foreløpig ser ut til å være begrenset. En kunnskapsoppsummering gjennomført ved FHI, kan evt. være et alternativ.

- (1) [Phase II Study of Venetoclax Added to Cladribine Plus Low-Dose Cytarabine Alternating With 5-Azacitidine in Older Patients With Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia](#)

Tapan M. Kadia, Patrick K. Reville, Xuemei Wang, Caitlin R. Rausch, Gautam Borthakur, Naveen Pemmaraju, Naval G. Daver, Courtney D. DiNardo, Koji Sasaki, Ghayas C. Issa, Maro Ohanian, Guillermo Montalban-Bravo, Nicholas J. Short, Nitin Jain, Alessandra Ferrajoli, Kapil N. Bhalla, Elias Jabbour, Koichi Takahashi, Rashmi Malla, Kelly Quagliato, Rashmi Kanagal-Shamanna, Uday R. Popat, Michael Andreeff, Guillermo Garcia-Manero, Marina Y. Konopleva, Farhad Ravandi, and Hagop M. Kantarjian

Journal of Clinical Oncology 2022 40:33, 3848-3857

- (2) [Venetoklaks \(Venclyxto\) - Indikasjon VI \(nyemetoder.no\)](#)

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for **korte og konsise innspill** fra avdelinger/fagmiljøer. NB: **Ikke** legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Metode: ID2023_011: Venetoklaks, kladribin, cytarabin og azacitidin i første linje ved AML for eldre som ikke er aktuell for intensiv kjemoterapi	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Etablert behandling er monoterapi azacytidin 75 mg/m ² D1-7 hver 4 uke på ubestemt tid, men komparator bør være Azacytidin + venetoklaks slik skissert i sak som pt er til metodevurdering.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja. Vil bli gitt i stedet for etablert behandling / komparator. Kan bli en hovedbehandling for eldre og yngre skrøpelige pasienter med AML
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	50 nye årlig
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Behov for vedtak i fht komparator.

For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
--	--

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
UNN	Blodsykdommer	Mats Irgen Olsen, Medisinskfaglig rådgivende overlege Blodsykdommer

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2023_011

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.).

Maligne blodsykdommer - handlingsprogram

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☒

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☐

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

Viser til SLVs egnethetsvurdering.

Studien det vises til i metodevarselet er en en-armet fase II studie, bør gjøres en fase III studie.

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

Navn:

E-post:

Tlf.:

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

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

JA ☒, siden 15.7.2016 NEI ☐

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

Ny kombinasjon med legemidler hvor finansieringsansvar er hos RHF-ene for alle

Saksnummer 023-23 Oppsummering fra sekretariatet

ID2023_013 Esketamin (Spravato) ved behandlingsresistent depresjon. Revurdering av ID2019_116 (forslag)

Kort om metoden fra forslaget:

- Forslagsstiller er firma Janssen-Cilag AS.
- Beslutningsforum for nye metoder besluttet 18.10.2022 å ikke innføre metoden ([ID2019_116](#)), med følgende tillegg: *Det er lav kvalitet på tilgjengelig dokumentasjon, stor usikkerhet knyttet til vurderingen av klinisk nytte av behandlingen og prisen på legemiddelet er for høy i forhold til dokumentert nytte. Leverandøren oppfordres til å levere bedre dokumentasjon.*
- Spravato er formulert som nesespray.
- Firma viser også til et forslag om metodevurdering av intravenøs ketamin til denne pasientgruppen ([ID2022_018](#)). Denne metoden ble ikke vurdert å ha tilstrekkelig dokumentasjonsgrunnlag til at det ble gitt oppdrag om metodevurdering.
- Forslagsstiller viser til at de har presentert første resultater fra ESCAPE-TRD-studien, en randomisert, kontrollert studie som inkluderte 676 pasienter.
- I ESCAPE-TRD studien oppnådde 27,1 % remisjon ($MADRS \leq 10$) etter 8 uker ved bruk av esketamin, sammenlignet med 17,6 % for kvetiapin. Etter 32 uker var 55 % av pasientene som fikk esketamin i remisjon, sammenlignet med 27 % i kvetiapinarmen.
- Firma mener studien vil redusere flere av usikkerhetene Statens legemiddelverk pekte på i sin analyse, særlig knyttet til langtidseffekter.
- Spravato er ifølge firma tatt i bruk i noen andre land, og har vært noe i bruk i Norge gjennom unntaksordningen. Firma mener dette kan redusere usikkerheten i estimatene for ressursbruk.
- Spravato er en tilleggsbehandling til dagens standardbehandling, og vil erstatte andre legemidler som gis i kombinasjon med antidepressiva. Behovet for strukturert psykologisk behandling vil i utgangspunktet ikke bli påvirket.
- Legemiddelverket anslo i sin forrige metodevurdering antall pasienter til mellom 920 og 4700 pasienter. Basert på erfaring fra andre land antar firma at pasienttallet vil ligge i nedre del av dette intervallet.

Egnethetsvurdering fra Statens legemiddelverk (vedlagt)

- Esketamin (Spravato) har markedsføringstillatelse (MT) i kombinasjon med et SSRI eller SNRI, til voksne med behandlingsresistent klinisk depresjon som ikke har respondert på minst to forskjellige behandlinger med antidepressiver i den pågående moderate til alvorlige depressive episoden.
- Forslagsstiller mener at de nye dataene i stor grad vil kunne svare på Beslutningsforums oppfordring om å levere bedre data og at usikkerheten i en analyse basert på disse dataene vil være betydelig lavere enn i Legemiddelverkets forrige vurdering.
- **Legemiddelverkets vurdering:** Opplysningene i forslaget, og annen offentlig tilgjengelig informasjon om f.eks. ESCAPE-TRD studien, er ikke tilstrekkelig til at Legemiddelverket kan

NYE METODER

vurdere om de dataene forslagsstiller viser til vil redusere usikkerheten i de momentene som ble påpekt i forrige metodevurdering.

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

- Helse Vest RHF: 1 innspill – se vedlegg.
- Helse Nord RHF: Ingen innspill.
- Helse Sør-Øst RHF: 1 innspill – se vedlegg.
- Helse Midt Norge RHF: Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Kan påvirke Nasjonal faglig retningslinje for diagnostikk og behandling av voksne med depresjon (2009). Helsedirektoratet ser ikke behov for en nasjonal metodevurdering.

Kommentar: Viser til SLVs egnethetsvurdering. Helsedirektoratet vurderer å avpublisere retningslinjen, da den er utdatert.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret er plassert hos RHF-ene fra 1.2.2020. Forslag endrer ikke finansieringsansvar.

Forslag om nasjonal metodevurdering

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

- Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending. **Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av):** ☒
- Forslagsstiller har fylt ut punkt 18 nedenfor: «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒
- Dette skjemaet brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjemaet gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres, behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum RHF ikke gir oppdrag om en metodevurdering.
- Hvis forslaget gjelder et medisinsk utstyr, er forlagsstiller kjent med dokumentet [Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](#) (link) (kryss av): ☐

Opplysninger om forlagsstiller

Navn/kontaktperson	Pål Suseg Bjørn Oddvar Strøm
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Janssen Cilag AS
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	psuseg@its.jnj.com bstrm@its.jnj.com
Dato for innsending av forslag	5. desember 2022

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

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

Esketamin neseppray (Spravato) ved behandlingsresistent depresjon – revurdering med nye data

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Spravato er en neseppray til behandling av behandlingsresistent depresjon som ikke har respondert på minst 2 forskjellige behandlinger med antidepressiver i den pågående moderate til alvorlige depressive episoden. Spravato brukes sammen med et SSRI eller SNRI.

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

Beslutningsforum for nye metoder fattet 18.10.2022 følgende vedtak:

1. Esketamin (Spravato) innføres ikke til bruk ved behandlingsresistent depresjon.
2. Det er lav kvalitet på tilgjengelig dokumentasjon, stor usikkerhet knyttet til vurderingen av klinisk nytte av behandlingen og prisen på legemiddelet er for høy i forhold til dokumentert nytte.
3. Leverandøren oppfordres til å levere bedre dokumentasjon.

Den 23. november 2022 presenterte Janssen de første resultatene fra ESCAPE-TRD-studien på DGPPN-kongressen i Berlin. ESCAPE-TRD, er en randomisert, kontrollert studie som inkluderte 676 pasienter med hvor halvparten fikk Spravato, og halvparten fikk kvetiapin. Begge gruppene fikk også antidepressiva. Studien fulgte pasientene i 32 uker.

Studien fant at 27,1 % av pasientene som fikk Spravato var i remisjon ($MADRS \leq 10$) ved uke 8, sammenlignet med 17,6 % av pasientene som fikk kvetiapin. Ved 32 uker var tilsvarende tall henholdsvis 55 % og 37 %. Begge forskjellene var statistisk signifikante.

Janssen mener at denne studien vil redusere flere av usikkerhetene legemiddelverket pekte på i sin analyse.

Legemiddelverket skrev i sin metodevurdering:

Det er stor usikkerhet knyttet til langtidseffektene av behandling med esketamin, og om den kliniske effekten som er vist i studiene er representativ for norsk klinisk praksis. Det er også stor usikkerhet knyttet til følgende momenter:

- Ressursbruk relatert til helsetjenestekostnader
- Ressursbruk relatert til administrasjon og overvåkning av behandling med esketamin
- Antall pasienter som kan behandles med esketamin samtidig
- Behandlingslengde med esketamin i klinisk praksis
- Nyttevekter i den helseøkonomiske modellen
- Alvorlighetsberegningene
- Budsjettkonsekvenser

ESCAPE-studien vil svare på en del av disse usikkerhetene, spesielt knyttet til langtidseffekter. Det foreligger også langtidsdata fra de tidligere kliniske studiene. I tillegg er Spravato tatt i bruk i en del andre land, og har også vært brukt noe i Norge gjennom unntaksordningen. Dette vil redusere usikkerheten i estimatene for ressursbruk, både når det gjelder helsetjenestekostnader og kostnader knyttet til administrasjon og overvåkning av behandling med esketamin nesespray.

Erfaring fra andre land og epidemiologiske studier vil også kunne gi bedre estimater for alvorlighet og antall pasienter (budsjettkonsekvenser)

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

Vi mener at hovedproblemstillingen bør være som i tidligere metodevurdering.

Pasienter: Voksne pasienter med behandlingsresistent klinisk depresjon som ikke har respondert på minst 2 forskjellige behandlinger med antidepressiver i den pågående moderate til alvorlige depressive episoden.

Inntervensjon: Esketamin nesepray gitt i kombinasjon med SSRI eller SNRI i henhold til godkjent preparatomtale

Komparator: I Legemiddelverkets forrige metodevurdering sto det: «Ifølge nasjonal retningslinje forbehandling av depresjon, anbefales det en kombinasjon av flere legemidler, samt strukturert psykologisk behandling. ECT er også en aktuell behandlingsform i norsk klinisk praksis».

I retningslinjene er kombinasjon av flere antidepressiva, samt kombinasjon av et antidepressivum med kvetiapin eller litium nevnt.

Det er også sendt inn et forslag for metodevurdering av intravenøs ketamin til denne pasientgruppen (ID2022_018). Denne metoden ble ikke vurdert å ha tilstrekkelig dokumentasjonsgrunnlag til at det ble gitt oppdrag om metodevurdering.

I ESCAPE-studien ble esketamin sammen med antidepressive sammenlignet med kvetiapin sammen med antidepressiva. Som er en av de vanligste kombinasjonene brukt i klinisk praksis

Utfall: Kostnadseffektivitet. Bedring i MADRS over tid. Sikkerhet.

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

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

Pasienter med behandlingsresistent depresjon som er aktuelle for Spravato vil bli behandlet med strukturert psykologisk behandling, kombinasjon av flere legemidler og/eller elektrokonvulsiv terapi (ECT). De vil i stor grad bli fulgt opp på ambulant DPS, men noen vil også i perioder være lagt inn på psykiatriske klinikker.

De vanligste kombinasjonene er mellom to antidepressiva eller med ett antidepressivum og enten litium eller kvetiapin.

Spravato er en tilleggsbehandling til dagens standardbehandling, og vil erstatte andre legemidler som gis i kombinasjon med antidepressiva. Behovet for strukturert psykologisk behandling vil i utgangspunktet ikke bli påvirket.

- | | | |
|---|-------------------------------------|--------------------------|
| 6. Forslaget gjelder: | Ja | Nei |
| En metode som er aktuell for spesialisthelsetjenesten | ☒ | ☐ |

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

Eventuelle kommentarer til bruken av metoden:

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

Legemiddel	☒
Medisinsk utstyr som er CE-merket*	☐

*Angi klassifisering og bruksområde:

Medisinsk utstyr som <u>ikke</u> er CE-merket	☐
Prosedyre	☐
Screening	☐
Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud	☐
Organisatorisk oppsett av helsetjenesten	☐
Annet (beskriv)	☐

8. Finansieringsansvar	Ja	Nei
Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag?	☒	☐
Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden?	☒	☐

Eventuelle kommentarer:

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

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

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

Angi eventuelt type strålekilde, utstyr og stråleeksponering:

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

Metoden er til bruk innen psykiatrien og vil bli brukt av pasienter med behandlingsresistent depresjon som ikke har respondert på minst 2 forskjellige behandlinger med antidepressiver i den pågående moderate til alvorlige depressive episoden.

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

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

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

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Statens legemiddelverk beregnet ved tidligere metodevurdering at det absolutte prognosetapet (APT) er mellom 6,2 og 12,6 kvalitetsjusterte leveår. Oppdaterte data kan gi mer presise estimater for APT.

Forventet effekt

I ESCAPE-TRD studien oppnådde 27,1 % remisjon ($MADRS \leq 10$) etter 8 uker ved bruk av esketamin, sammenlignet med 17,6 % for kvetiapin. Etter 32 uker var 55 % av pasientene som fikk esketamin i remisjon, sammenlignet med 27 % i kvetiapinarmen.

Sikkerhet og bivirkninger

De vanligste bivirkningene ved bruk av esketamin neseppray er smolens, dissosiasjon og forhøyet blodtrykk. Disse bivirkningene er knyttet til virkemekanismen for esketamin, og går i de fleste tilfellene tilbake i løpet av 90 minutter etter administrasjon av esketamin neseppray.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Legemiddelverket anslo i sin forrige metodevurdering antall pasienter til mellom 920 og 4700 pasienter. Basert på erfaring fra andre land antar Janssen at pasienttallet vil ligge i nedre del av dette intervallet

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Bruk av Spravato krever overvåking etter administrasjon i 60-90 minutter.

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

1. Reif A et al. Short- and long-term comparison of esketamine nasal spray versus quetiapine extended release in patients with treatment-resistant depression: first results from ESCAPE-TRD, a randomised, multicentre phase IIIb clinical trial. Poster ved DGPPN i Berlin, presentert 23. November 2022
2. Reif A et al. Study design of ESCAPE-TRD, an ongoing, long-term, comparative, randomised phase IIIb clinical trial of esketamine nasal spray in treatment resistant depression Poster ved DGPPN i Berlin, presentert 23. November 2022
3. Legemiddelverket, 2020. Hurig metodevurdering av Spravato
4. EPAR

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

Janssen-Cilag AS

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

Har MT

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

Depresjon medfører et stort tap for samfunnet, både økonomisk og menneskelig. Samtidig er det ikke kommet noen nye behandlingsprinsipper til behandling av depresjon de siste 30 årene, noe som gjør at det er et stort behov for nye behandlingsprinsipper for depresjon, spesielt for pasienter som er vanskelige å behandle.

Vi mener at Spravato vil være et nyttig tillegg til dagens standardbehandling. Samtidig mener vi at de nye dataene i stor grad vil kunne svare på Beslutningsforums oppfordring om å levere bedre data og at usikkerheten i en analyse basert på disse dataene vil være betydelig lavere enn i Legemiddelverkets forrige vurdering.

18. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv forslagstillers relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som foreslås metodevurdert. (Eksempler: Forslagsstiller har økonomiske interesser i saken. Forslagsstiller har eller har hatt

oppdrag i forbindelse med, eller andre bindinger knyttet til metoden eller aktører som har interesser i metoden.)

Forslagsstiller er ansatt i Janssen-Cilag som er innehaver av markedsføringstilatelse for Spravato, og markedsfører produktet i Norge.



Bestilling nr: ID2023_013

Tittel på bestillingen:

Esketamin (Spravato) ved behandlingsresistent depresjon. Revurdering av ID2019_116.

Medisinsk effekt og nyhetsverdi:

Esketamin (Spravato) har markedsføringstillatelse (MT) i kombinasjon med et SSRI eller SNRI, til voksne med behandlingsresistent klinisk depresjon som ikke har respondert på minst to forskjellige behandlinger med antidepressiver i den pågående moderate til alvorlige depressive episoden.

Esketamin er en nesenspray som administreres av pasienten selv, under direkte tilsyn av helsepersonell.

Esketamin er tidligere metodevurdert (ID2019_116), og er besluttet ikke innført i Beslutningsforum 26-04-2021, 25-10-2021 og 18-10-2022. Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 18.10.2022:

1. Esketamin (Spravato) innføres ikke til bruk ved behandlingsresistent depresjon.
2. Det er lav kvalitet på tilgjengelig dokumentasjon, stor usikkerhet knyttet til vurderingen av klinisk nytte av behandlingen og prisen på legemiddelet er for høy i forhold til dokumentert nytte.
3. Leverandøren oppfordres til å levere bedre dokumentasjon.

I metodevurderingen (ID2019_116) påpekte Legemiddelverket at det var særlig stor usikkerhet og vesentlige mangler knyttet til en rekke sentrale forutsetninger som lå til grunn for firmaets innsendte helseøkonomiske analyse. Klinisk dokumentasjon var basert på studiene TRANSFORM-2 og -3 (akutt fase), og SUSTAIN-1 (vedlikeholdsfasen). I disse studiene var esketamin sammenlignet med placebo, begge i kombinasjon med orale antidepressiver. Legemiddelverkets vurdering var at det var stor usikkerhet knyttet til følgende momenter:

- Om den kliniske effekten som er vist i studiene er representativ for norsk klinisk praksis
- Langtidseffektene av behandling med esketamin
- Ressursbruk relatert til helsetjenestekostnader
- Ressursbruk relatert til administrasjon og overvåkning av behandling med esketamin
- Antall pasienter som kan behandles med esketamin samtidig
- Behandlingslengde med esketamin i klinisk praksis
- Nyttevekter i den helseøkonomiske modellen
- Alvorlighetsberegningene
- Budsjettkonsekvenser

Forslagsstiller viser til en ny studie, ESCAPE-TRD. Dette er en randomisert, åpen, fase 3b studie som sammenligner effekt og sikkerhet av esketamin med kvetiapin depottabletter, begge i kombinasjon med antidepressiver (SSRI eller SNRI), hos voksne (n=676) med behandlingsresistent alvorlig depresjon. Primært utfallsmål var remisjon (MADRS totalskår ≤ 10) ved uke 8. Det var 27,1 % av pasientene behandlet med esketamin og 17,6 % av pasientene behandlet med kvetiapin som oppnådde remisjon ved uke 8. Etter 32 uker var remisjonsraten 55 % for esketamin og 27 % for kvetiapin.

Legemiddelkostnader (inkl. mva.)

Maksimalprisen er vel 2 600 NOK for en nesenspraybeholder med 28 mg esketamin. Behandlingen starter med en induksjonsfase (uke 1-4) med dosering 2 ganger per uke,



deretter en vedlikeholdsfasen med dosering 1 gang per uke i uke 5-8 og hver 2. uke eller 1 gang per uke fra uke 9. Anbefalt dose er 28 mg, 56 mg eller 84 mg, avhengig av alder, effekt og tolerabilitet. Legemiddelkostnad for induksjonsfasen (uke 1 – 4) er 21 000 - 62 000 NOK, og for vedlikeholdsfasen (> uke 9) er kostnad per måned 5 300 – 31 000 NOK.

Finansieringsordning:

Sykehus

Regulatorisk status for markedsføringstillatelse (MT):

MT 18-12-2019 (EMA). Markedsført i Norge fra 15-08-2020

Leveringstid:

NA

Legemiddelverkets vurdering av bestillingens relevans/egnetthet:Bakgrunn/forslag:

Forslagsstiller er Janssen-Cilag, leverandør av esketamin (Spravato). Forslagsstiller mener at de nye dataene i stor grad vil kunne svare på Beslutningsforums oppfordring om å levere bedre data og at usikkerheten i en analyse basert på disse dataene vil være betydelig lavere enn i Legemiddelverkets forrige vurdering.

I forslaget skriver Janssen-Cilag: «*ESCAPE-studien vil svare på en del av disse usikkerhetene, spesielt knyttet til langtidseffekter. Det foreligger også langtidsdata fra de tidligere kliniske studiene. I tillegg er Spravato tatt i bruk i en del andre land, og har også vært brukt noe i Norge gjennom unntaksordningen. Dette vil redusere usikkerheten i estimatene for ressursbruk, både når det gjelder helsetjenestekostnader og kostnader knyttet til administrasjon og overvåkning av behandling med esketamin nesespray. Erfaring fra andre land og epidemiologiske studier vil også kunne gi bedre estimater for alvorlighet og antall pasienter (budsjettkonsekvenser)*».

Legemiddelverkets vurdering

Opplysningene i forslaget, og annen offentlig tilgjengelig informasjon om f.eks. ESCAPE-TRD-studien, er ikke tilstrekkelig til at Legemiddelverket kan vurdere om de dataene forslagsstiller viser til vil redusere usikkerheten i de momentene som ble påpekt i forrige metodevurdering.

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for **korte og konsise innspill** fra avdelinger/fagmiljøer. NB: **Ikke** legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Metode: ID2023_013 Esketamin (Spravato) ved behandlingsresistent depresjon. Revurdering av ID2019_116.	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Slik tittelen er utformet, med bruken av begrepet «behandlingsresistent» indikerer dette at metoden er tiltenkt pasienter der en i utgangspunktet har brukt opp relevante terapeutiske muligheter. Etablert behandling for depresjon generelt i dag vil være ulike former for psykoterapi (støtte, kognitiv, innsiktsorientert, m fl), medikamenter, elektrostimulasjons-behandling (ECT) og eventuelt også transkraniell magnetstimulering. Slik jeg forstår det, siktes med «behandlingsresistent» i denne sammenhengen at to ulike legemidler ved depresjon ikke har hatt effekt.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	- Det er åpenbart et behov for flere behandlingsopsjoner ved depresjon. Definerer man en gruppe pasienter som «behandlingsresistente» ligger det jo i ordet at det er behov for behandlingsmuligheter. Dette betyr imidlertid ikke at aktuelle behandlingsforslag her faktisk har effekt på denne gruppen. Selv om (eller kanskje nettopp fordi) tilstanden er alvorlig, kan ikke kravene til evidens for ny behandling senkes. - Behandling med Spravato medfører kostnader og behov for ressurser (personell/lokaler). I lys av dette blir det avgjørende hvilke grupper behandlingen reserveres for. De sterke krav om brukermedvirkning og –innflytelse på behandlingsvalg, vil også kunne spille inn. Det blir avgjørende at behandlingen eventuelt gis dem som metoden/behandlingen er dokumentert for og ikke utvides til grupper der evidens er mangelfull eller fraværende. Den kliniske evidens blir avgjørende – og den kliniske evidens kan i dag ikke sies å være helt avklart.

Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Det er avgjørende ved en eventuell metodevurdering at korrekte pasientgrupper sammenlignes. Om man inkluderer til Spravato-behandling grupper med mindre grad av «behandlingsresistens», vil effekten av legemiddelet bli overvurdert.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Mange forsøk viser gode effekter og lovende resultater. Langtidseffekter og plass i behandlingsalgoritmene kan ikke sies å være avklart. Spesielt ressurskravene til metoden og dermed alternativkostnaden, tilsier god dokumentasjon før metoden tas i bruk. Blant aktuelle oversikter nevnes: https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(19)30394-3/fulltext https://www.cambridge.org/core/journals/the-british-journal-of-psychiatry/article/are-we-repeating-mistakes-of-the-past-a-review-of-the-evidence-for-esketamine/C4BDC70050164FD9D88DF40967C2853A https://www.karger.com/Article/Abstract/510703 https://www.fda.gov/drugs/human-drug-compounding/fda-alerts-health-care-professionals-potential-risks-associated-compounded-ketamine-nasal-spray https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011612.pub3/full

For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
---	--

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Haukeland universitetssjukehus	Divisjon Psykisk helsevern	Erik Rønneberg Hauge Fagsjef/psykiater



Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer. NB: Ikke legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Metodevarsel:	
Forslag: ID2023_013 Esketamin (Spravato) ved behandlingsresistent depresjon. Revurdering	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Det bør foreligge flere studer der studiepopulasjonen er bedre definert (det eneste de har til felles er «behandlingsresistens». Behandlingen bør sammenliknes med placebo, ikke mot andre preparater der ikke optimal dose, bivirkningsprofil i gruppen eller behandlingsslengde er kjent.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Behandlingstiltaket er angitt å v.re et tilbud til pasienten med behandlingsresistent depresjon. Det ligger i sakens natur at det er behov for et utvidet behandlingstilbud for hele pasientgruppen, ikke bare for de som er «resistente»
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Det er ikke en etablert definisjon av begrepet behandlingsresistent depresjon. Det er ikke entydig definert hva som ligger i tidligere mislykkede behandlingsforsøk. Det er behov for å ta hensyn til ny kunnskap om persontilpasset medisin i forhold til kunnskap om medisinetterlevelse og farmakokinetiske forhold (CYP-enzym, aldersforandringer, interaksjoner og reseptormutasjoner). Det ligger en stor gevinst i å etablere metoder og kunnskap for å tilby bedre behandling slik at pasientene ikke blir definert som «resistente» når det er behandlingen i seg selv som er mangelfull.

[Skriv her]

Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Det er ikke nok kunnskap om optimal behandlingslengde eller hvordan avslutte behandling, om optimal kombinasjon mellom psykoterapi og behandling, om cost-benefit og om det finnes metoder for vurdere risiko for bivirkninger.
--	---

For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
--	--

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Ahus	Divisjon for psykisk helse og Rus	Dag Solberg, Fagsjef

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2023_013

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.).

Nasjonal faglig retningslinje for diagnostikk og behandling av voksne med depresjon (2009)

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☒

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☐

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

Viser til SLVs egnethetsvurdering. Helsedirektoratet vurderer å avpublisere retningslinjen, da den er utdatert.

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

Navn:
E-post:
Tlf.:

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

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

JA ☒, siden 1.2.2020 NEI ☐

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

Forslag endrer ikke finansieringsansvar

Saksnummer 024-23 Oppsummering fra sekretariatet

ID2023_010 E-konsultasjoner ved behandling av kroniske sår (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarslet:

- E-konsultasjon er et samlebegrep for de digitale konsultasjonsformene tekst-, bilde og videokonsultasjon.
- E-konsultasjonen inneholder en medisinsk vurdering eller samtale, og er tenkt å benyttes ved spesialisthelsetjenestens sårpoliklinikker for å utrede og behandle pasienter med kroniske sår.
- E-konsultasjonen vil kunne foregå visuelt med skjerm eller stillbilde mellom behandler fra spesialisthelsetjenesten og pasient, eller med behandler fra spesialisthelsetjenesten og pasienten sammen med ansatte i primærhelsetjenesten.
- Folkehelseinstituttet (FHI) skriver at slik type behandling/oppfølging er beskrevet i noen lokale prosjekter. F.eks. ved Namsos sykehus som refererer til at videooppfølging av ulike typer sårproblematikk har bidratt til å redusere pågangen ved sårpoliklinikken og effektivisere behandlingstilbudet. I tillegg muliggjør e-konsultasjoner en samhandling på tvers av nivåer i helsetjenesten og har potensiale til å forbedre kompetanseoverføring, brukerinvolvering, kontinuitet og kvalitet i sårbehandlingen. Behandling og oppfølging gjennom e-konsultasjoner er antatt å medføre besparelser i tidsbruk og reiseutgifter.
- Livstidsrisiko for å rammes av alle typer leggsår er 1-2%. Leggsår forekommer hos 3-4% av personer over 65 år.
- Dokumentasjonsgrunnlaget ser ut til å være tilstrekkelig for en metodevurdering av sårbehandling gjennom e-konsultasjoner på generelt grunnlag, men det er usikkert om det foreligger tilstrekkelig dokumentasjon for å vurdere spesialisthelsetjenesteperspektivet.
- FHI skriver at på generell basis har de per i dag ikke oversikt over hvilke polikliniske konsultasjoner, populasjoner og fagområder som egner seg for konvertering til e-konsultasjoner.
- FHI foreslår at det gjennomføres en kartlegging av dokumentasjonen på bruk av e-konsultasjoner i regi av spesialisthelsetjenesten. Kartleggingen kan gi oversikt over typer sår som er egnet for behandling gjennom e-konsultasjoner mellom spesialisthelsetjenestens poliklinikk og pasienter, med eller uten involvering av primærhelsetjenestens ansatte. Det kunne også være hensiktsmessig å kartlegge etiske og juridiske problemstillinger som er beskrevet i litteraturen i forbindelse med e-konsultasjoner generelt.

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

Helse Vest RHF: Et innspill - vedlagt.

Helse Nord RHF: Et innspill - vedlagt.

Helse Sør-Øst RHF: Ingen innspill.

Helse Midt Norge RHF: Et innspill - vedlagt.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Ingen nasjonal faglige retningslinjer påvirkes.

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

ID2023_010 E-konsultasjoner ved behandling av kroniske sår

1.1 Oppsummering

Metode

E-konsultasjon er et samlebegrep for de digitale konsultasjonsformene tekst-, bilde og videokonsultasjon. E-konsultasjonen inneholder en medisinsk vurdering eller samtale (1). E-konsultasjoner ved spesialisthelsetjenestens sårpoliklinikker kan benyttes for å utrede og behandle pasienter med kroniske sår.

Sykdom og pasientpopulasjon

Kroniske sår på underekstremitetene er oftest av typen venøse eller arterielle sår. Livstidsrisiko for å rammes av alle typer leggsår er 1-2%, og leggsår forekommer hos 3-4% av personer over 65 år. Risikofaktorer for kroniske bensår er arteriosklerose, røyking, høyere BMI og diabetes. Ved sengeleie oppstår kroniske trykksår andre steder på kroppen, særlig ved benutspring.

Dokumentasjon

Dokumentasjonsgrunnlaget ser ut til å være tilstrekkelig for en metodevurdering av sårbehandling gjennom e-konsultasjoner på generelt grunnlag, men det er usikkert om det foreligger tilstrekkelig dokumentasjon for å vurdere spesialisthelsetjenesteperspektivet (se for øvrig 1.8). Vi har ikke kunnet skille mellom e-konsultasjoner som kun innebærer behandler og pasient, og e-konsultasjoner hvor hjemmesykepleier er medvirkende i konsultasjonen, eller skille mellom ulike typer sår i dette søket. Publikasjonene omhandler ofte kroniske sår generelt. Det kan være hensiktsmessig å kartlegge dokumentasjonsgrunnlaget for etiske og juridiske spørsmål som kommer opp i forbindelse med e-konsultasjoner i tillegg til om behandlingen gir ønsket effekt, før det tas stilling til type metodevurdering.

Regulatorisk vurdering, populasjoner og generell kommentar

E-konsultasjoner er ikke underlagt en type CE godkjenning som vurdering av et medisinsk utstyr. På generell basis kan vi si at vi per i dag ikke har oversikt over hvilke polikliniske konsultasjoner, populasjoner og fagområder som egner seg for konvertering til e-konsultasjoner.

Helseøkonomi

Eventuell innføring av e-konsultasjoner ville medføre ev. merkostnader forbundet med utstyr og software (investering og drift). Forskjeller i tidsbruk for helsepersonell ved e-konsultasjoner sammenlignet med standard konsultasjoner må evalueres. E-konsultasjoner vil også kunne redusere utgifter til pasientreiser, samt pasientenes/pårørendes tid brukt på reise.

Populasjon: Pasienter med kroniske sår som behandles i spesialisthelsetjenesten

Komparator: Behandling i spesialisthelsetjenesten med fysisk oppmøte

Intervensjon: Behandling fulgt opp ved E-konsultasjon

Utfall: Effekt på sårtilheling, etiske, juridiske og organisatoriske problemstillinger.

1.2 Metodetype

Prosedyrer og organisatoriske tiltak

1.3 Fagområde

Hovedområde:
1: Muskel-, skjelett- og bindevevssykdommer
2: Hudsykdommer
3: Velg fagområde

Underområde:

Velg eventuelt underområde

1.4 Tagger/søkeord

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

1.5 Status for godkjenning

1.6 Finansieringsansvar

1.7 Status for bruk

☐ Markedsføringstillatelse ☐ FDA godkjenning ☐ CE-merking Kommentar:	☐ Specialisthelsetjenesten ☐ Folketrygd ☐ Kommune ☐ Annet:	☐ Under utvikling ☐ Under innføring ☐ Revurdering Kommentar: Under utprøving	☐ Brukes i Norge ☐ Brukes i EU/EØS ☐ Ny/endret indikasjon ☐ Ny/endret metode
1.8 Bestillingsanbefaling			
1: ☐ Fullstendig metodevurdering ☐ Effekt ☐ Helseøkonomi ☐ Etikk ☐ Sikkerhet ☐ Organisasjon ☐ Jus		3: ☒ Forenklet metodevurdering A: ☐ Effekt, sikkerhet og helseøkonomi B: ☐ Effekt og sikkerhet C: ☐ Helseøkonomi D: ☒ Kartlegging	
2: ☐ Hurtig metodevurdering <i>baseres på dokumentasjonspakke fra produsent</i>			
- Hvis ønskelig kan FHI gjennomføre en kartlegging av dokumentasjonen på bruk av e-konsultasjoner i regi av spesialisthelsetjenesten. Kartleggingen kan gi en oversikt over typer sår som er egnet for behandling gjennom e-konsultasjoner mellom spesialisthelsetjenestens poliklinikk og pasienter, med eller uten involvering av primærhelsetjenestens ansatte. - Det kunne også vært hensiktsmessig å kartlegge hvilke etiske og juridiske problemstillinger som er beskrevet i litteraturen i forbindelse med e-konsultasjoner generelt.			

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarslings. Metodevarslings skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

2. Beskrivelse av metoden

ID2023_010 E-konsultasjoner ved behandling av kroniske sår

Generisk navn	E-konsultasjoner. Elektroniske konsultasjoner Digitale konsultasjoner visuelt med skjerm eller stillbilde mellom behandler fra spesialisthelsetjenesten og pasient, eller med behandler fra spesialisthelsetjenesten og pasienten sammen med ansatte i primærhelsetjenesten.
Produktnavn	
Produsenter	
2.1 Beskrivelse av metoden	
Status og prinsipp for metode	E-konsultasjon er et samlebegrep for de digitale konsultasjonsformene tekstkonsultasjon og videokonsultasjon. E-konsultasjonen inneholder en medisinsk vurdering eller samtale (1). Behandling av sår gjennom et samarbeid med helsepersonell hvor kommunikasjonen, observasjonen av såret og plan for behandling formidles ved video og/ eller bilde. E-konsultasjoner med behandling av trykksår hos pasienter som er sengeliggende vil involvere ansatte i spesialisthelsetjenesten/ sårpoliklinikk og primærhelsetjenesten og innebære samhandling. Ellers kan E-konsultasjon settes opp mellom spesialisthelsetjenesten og pasienten sammen med fastlege. I noen tilfeller kan også e-konsultasjon tenkes gjennomført mellom behandler i spesialisthelsetjenesten og pasient direkte (1-3).
Potensiell nytte	E-konsultasjoner kan benyttes ved flere typer sårbehandling (2-4). Kompetansen på behandling av sårbehandling i hjemmetjenesten, sykehjem og på fastlegekontorene er varierende, og fragmenterte pasientforløp bidrar til at pasienten må forholde seg til ulike aktører. Bruk av videokonsultasjon og eller bildeoverføring kan muliggjøre effektiv behandling mellom spesialisert helsepersonell ansatt i sykehus og helsepersonell som fysisk behandler pasienten til daglig i hjemmetjenesten eller ved institusjoner utenfor spesialisthelsetjenesten. E-konsultasjoner og behandling av ulike typer sår er beskrevet i noen lokale prosjekter (2-4). Namsos sykehus referer til at videooppfølging for personer med ulike typer sårproblematikk har bidratt til å redusere pågangen på sårpoliklinikken og effektivisere behandlingstilbudet. I tillegg muliggjør e-konsultasjoner en samhandling på tvers av nivåer i helsetjenesten, og har potensiale til å forbedre kompetanseoverføring, brukerinvolvering, kontinuitet og kvalitet i sårbehandlingen (2-5). Behandling og oppfølging gjennom e-konsultasjoner er antatt å medføre besparelser i tidsbruk og reiseutgifter.
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	Personvern, GDPR, etiske og juridiske forhold ved å sende bilder og video av pasienter over nettet vil kunne inngå i en utredning (6). Kartlegge hvilke regelverk som må tas hensyn til i Norge.
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	Kroniske trykksår og kroniske leggsår krever behandling for å forhindre infeksjoner og utbredelse. Trykksår oppstår oftest hos sengebundne pasienter i hudområder der det utøves trykk mot kroppen, som over et benfremspring ved halebeinet, på hoftene og hæler. Sårene kan oppstå raskt, løpet av 3 til 6 timer, men de kan også oppstå over lengre tid i tilfeller der trykket mot huden er mindre intenst. Trykket gjør at blodsirkulasjonen til området reduseres, og fører til nekrose i underhudsfett og muskler samt sår i huden Kroniske leggsår forekommer oftest hos eldre og kvinner er mer utsatt. Leggsår som ikke gror i løpet av 6 uker betegnes som kroniske. Venøse sår utgjør 60-70 prosent av sårene på leggen, arteriesår fem til ti prosent og 15-20% er en blanding av disse. Forekomsten øker i takt med økende levealder og med risikofaktorer som røyking, overvekt og diabetes. Arterielle sår oppstår som følge av utilstrekkelig blodtilførsel som gir oksygenmangel (iskemi) i hud og underliggende vev. Den vanligste underliggende årsak er åreforkalkning (aterosklerose) i arteriene i underekstremitetene. Livstidsrisiko for å rammes av alle typer leggsår er 1-2%, og leggsår forekommer hos 3-4% av personer over 65 år (11-13).

Dagens behandling	Behandling av sårpoliklinikk, fastlege, pleiepersonell ved sykehjem og i hjemmetjenesten. På grunn av turnusarbeid kan oppfølgingen variere og det er lite kontinuitet for pasienten og primærbehandler utenfor fastlegekontoret. I noen geografiske områder er det igangsatt utprøving av samhandling mellom primær og kommunehelsetjenesten(2-5, 14).
--------------------------	---

3. Dokumentasjonsgrunnlag

ID2023_010 E-konsultasjoner ved behandling av kroniske sår

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det er ikke gjennomført et systematisk søk etter litteratur for denne metoden, kun enkelt oversiktsøk. Det virker imidlertid å foreligge en del kliniske studier, både randomiserte og ikke-randomiserte studier som nevnt nedenfor. Det er ikke identifisert andre metodevurderinger som kan vise disse besparelsene, effekten av behandlingen, juridiske og etiske forhold knyttet til denne omorganiseringen.

E-konsultasjoner og sår behandling

Oversiktsøket identifiserte 91 studier, oversiktsartikler / systematiske oversikter for e-konsultasjoner og sårbehandling, inkludert kroniske som diabetes sår og venøse sår.

Det er ikke mulig å skille mellom intervensjoner som utgår fra spesialist- eller kommunehelsetjenestenivå ut ifra sammendragene av studiene.

3.2 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater

3.3 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Minimetodevurdering fra 2020 (17). Hjemmebasert spesialisthelsetjeneste. Medisinsk avstandsoppfølging - videokonsultasjon (sanntid). - Oppsummert forskning om forebygging av trykksår. Systematisk oversikt 2016 (18) - Nasjonale retningslinjer for sårbehandling gjennom e-konsultasjoner er ikke identifisert.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- E- konsultasjoner generelt: CADTH, 2022: Virtual Care Use in Primary Care or Specialty Care Settings (19)
Metodevarsel	Ikke identifisert
Publikasjoner ved revurdering	

3.5 Referanser

1. <https://www.helsedirektoratet.no/statistikk/statistikk-om-allmennlegetjenester/e-konsultasjoner-hos-fastleger>. E-konsultasjoner hos fastleger: Helsedirektoratet; 2020 [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/statistikk/statistikk-om-allmennlegetjenester/e-konsultasjoner-hos-fastleger>].
2. Innlandet S. Sykehuset Innlandet får midler til tjenesteinnovasjon.Digital sårbehandling i Helse Sør-Øst. [Available from: <https://sykehuset-innlandet.no/nyheter/sykehuset-innlandet-far-midler-til-tjenesteinnovasjon>].

3. InnoMed. Telemedisinsk sårbehandling: Innomed; [cited 2022. Available from: <https://innomed.no/digital-hjemmeoppfolging/telemedisinsk-sarbehandling>.
4. Sykehus S. Sår.Ulike behandlingstilbud for deg som har fått en trykkskade Sunnaas.no [21.11.2022]. Available from: <https://www.sunnaas.no/fag-og-forskning/fagstoff/sar#oppfolging-hjemme>.
5. Berntsen H. Digital sårbehandling [21.11.22]. Available from: <https://ehealthresearch.no/nyheter/2021/digital-sarbehandling>.
6. Datatilsynet. Legge til rette for brukarens rettår [Available from: <https://www.datatilsynet.no/rettigheter-og-plikter/virksomhetenes-plikter/>.
7. Trykksår: Norsk helseinformasjon NIH; [10.11.2022]. Available from: <https://nhi.no/sykdommer/hjernenervesystem/diverse/trykksar/>.
8. Trykksår: Helsenorge.no; 2020 [10.11.2022]. Available from: <https://www.helsenorge.no/sykdom/hud-og-har/trykksar/>.
9. Johansen E, Bakken LN, Moore Z. Pressure Ulcer in Norway-A Snapshot of Pressure Ulcer Occurrence across Various Care Sites and Recommendations for Improved Preventive Care. *Healthcare (Basel)*. 2015;3(2):417-28.
10. Moore Z, Johansen E, Etten M, Strapp H, Solbakken T, Smith BE, et al. Pressure ulcer prevalence and prevention practices: a cross-sectional comparative survey in Norway and Ireland. *J Wound Care*. 2015;24(8):333-9.
11. Arterielle leggsår eller fotsår: Norsk helseinformatikk; 2020 [25.11.2022]. Available from: <https://nhi.no/sykdommer/hjertekar/blodaresykdom/leggsar-eller-fotsar-arterielle/>.
12. Kroniske leggsår NHI.no: Norsk helse informatikk; 2021 [Available from: NIH<https://nhi.no/sykdommer/hud/sar-hudskader-bitt/leggsar-venose/>.
13. Langeland T. Leggsår SML.no: Store Norske Leksikon; 2019 [25.11.22].
14. Bredesen IM, Bjoro K, Gunningberg L, Hofoss D. The prevalence, prevention and multilevel variance of pressure ulcers in Norwegian hospitals: a cross-sectional study. *Int J Nurs Stud*. 2015;52(1):149-56.
15. Chen G WT, Zhong L, He X, Huang C, Wang Y, Li K. . Telemedicine for Preventing and Treating Pressure Injury After Spinal Cord Injury: Systematic Review and Meta-analysis. . *J Med Internet Res* [Internet]. 2022 21.11.2022]; 24(9):[37618. p.].
16. Regan MA, Teasell RW, Wolfe DL, Keast D, Mortenson WB, Aubut JA. A systematic review of therapeutic interventions for pressure ulcers after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2009;90(2):213-31.
17. Hjemmebasert spesialisthelsetjeneste. Medisinsk avstandsoppfølging - videokonsultasjon (sanntid) Systematisk oversikt 2020 [Available from: https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2016/rapport_2016_trykksar.pdf.
18. Holte HH UV, Hafstad E. Oppsummert forskning om forebygging av trykksår Systematisk oversikt 2016. Folkehelseinstituttet Avdeling for forebyggende, helsefremmende og organisatoriske tiltak. Kunnskapssenteret 2016 [Available from: https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2016/rapport_2016_trykksar.pdf.
19. Nayakarathna R NH, MacDougall D, Cowling T. Virtual Care Use in Primary Care or Specialty Care Settings. *Canadian journal of health technologies*. 2022;2(8).

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for **korte og konsise innspill** fra avdelinger/fagmiljøer. NB: **Ikke** legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Metode: ID2023_010 E-konsultasjoner ved behandling av kroniske sår	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Etablert behandling avhenger av hvilken type sår pasienten har, om pasienten er hjemmeboende eller bor på institusjon, og dersom pasienten er hjemmeboende, om han/hun har behov for hjelp fra pleie- og omsorgstjenesten eller får hjelp til behandling på fastlegekontoret. Spesialisthelsetjenesten sin oppgave er stort sett å stille en diagnose, lage en sårprosedyre og ev. følge opp pasienten med en eller flere kontroller. Komparator i en eventuell metodevurdering bør være om sår gror raskere og/ eller pasient-tilfredsheten er større ved e- konsultasjoner enn ved oppmøte. Per dags dato finnes det ikke god nok dokumentasjon på dette.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Å si at det er klinisk behov for metoden er å ta for strerkt i. Hos enkelte pasienter kan det kanskje det være aktuelt med enkeltkontroller ved e-konsultasjon, men det vil ikke kunne erstatte kontroller ved oppmøte. Metoden vil kunne erstatte noen få kontroller, men dersom metoden blir utbredt, vil trolig i mange tilfeller komme i tillegg til dagens behandling. I sårbehandling er man helt avhengig av at det er kyndig personale som skifter på sårene. Videokonsultasjoner vil ikke øke kompetansen f.eks. ved legging av komprimerende bandasjer, noe som er helt essensielt for at venøse sår (den vanligste typen leggsår) skal gro. Metoden vil ikke kunne forebygge trykksår, det er det bare god forebyggende pleie som kan gjøre.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Det har jeg ikke nok bakgrunnsinformasjon til å uttale meg om.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er	Den tekniske kvaliteten på utstyret og kvaliteten på billedoverføringen vil være helt essensiell for at e-konsultasjoner ved behandling av kroniske sår skal kunne tas i bruk.

relevant at Bestillerforum er kjent med?	Personvern hensyn må være avklart, og det tekniske utstyret må være godkjent til bruk ved e-konsultasjoner.
--	---

For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Jeg har ingen kunnskap om leverandører av denne type utstyr.
--	--

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Haukeland universitetssjukehus	Hudavdelingen	Turid J. Thune Seksjonsoverlege

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for **korte og konsise innspill** fra avdelinger/fagmiljøer. NB: **Ikke** legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Metode: ID2023_010: E-konsultasjoner ved behandling av kroniske sår	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Sårbehandling oftest ved hjemmesykepleiere/tilsyn fastlege med begrenset opplæring og kompetanse,
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja Tillegg/forbedring av behandling til økende gruppepasienter. Bør benyttes til oppfølging etter gjennomført 1. gangs-undersøkelse ved sårklinikk/hudlegesenter/sykehus. Også samtidig opplæring av hjemmesykepleiepersonell. Kan spare mange reiser/konsultasjoner med ledsagere
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Størrelse som anført, økt forekomst av diabetes-sår, økende alder medfører økt forekomst generelt, ofte lite mobile pasienter
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Styrking av sårklinikkpersonell, utdanning sårsykepleiere/hudleger må gjennomføres.
For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	UNN Tromsø har benyttet en metode med bilder sendt ved hjemmesykepleier med gode erfaringer, men dessverre avsluttet grunnet personellmangel. Videoløsninger bør utformes.

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
UNN	HUD	Dagfinn Moseng, Overlege

Innspill til Nye metoder

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

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

Metode ID2023_010 E-konsultasjon ved behandling av kroniske sår	
Spørsmål	Faglige innspill
Hvilken kunnskap har du om bruk av metoden i forslaget/metodevarslet i Norge i dag (klinikk/forskning)?	E-konsultasjoner til bruk i behandling av kroniske sår er interessant, men etter mitt skjønn forutsetter dette at adekvat sårdiagnostikk allerede er utført. Per i dag har vi ingen tverrfaglig sårdiagnostisk poliklinikk ved STO og således kan det bli utfordrende å etablere en felles e-konsultasjonsmetode for en så heterogen diagnosegruppe. Ved hudpoliklinikken behandler vi mange ulike typer kroniske sår. Oftest har sårene kompleks etiologi som krever bred faglig tilnærming. Få av pasientene som behandles på vår hudpoliklinikk har rene venøse leggsår, disse pasientene behandles oftest i primærhelsetjenesten. Slik sett kan e-konsultasjon være aktuelt for monitorering/oppfølging av sårpasienter som allerede er ferdig-diagnostisert i spesialisthelsetjenesten. Metoden kan etter mitt syn ikke erstatte den primære kliniske sårdiagnostiske vurderingen, men tekst/bilde fra aktuelle sårbehandler kan hvis innhentet på forhånd fungere som et supplement evt triage til rett sårpoliklinikk (hud/ortoped/karkirurg). Videokonsultasjon med sårpasienter ble forsøkt under pandemien, men var ingen stor suksess (eldre pasientgruppe og tekniske utfordringer for HBO/pasient).
Er det klinisk behov for metoden?	
Hvilken erfaring har du med metoden til aktuell pasientgruppe?	

Er dette en metode som bør prioriteres for en eventuell metodevurdering nå? Grunngi gjerne.	Nei
Foreligger det tilstrekkelig publisert kunnskap om metoden til å gjøre en metodevurdering?	Ikke kjent for undertegnede
Hvilke etablerte alternativer eller andre relevante metoder kjenner du til som er/vil bli tilgjengelige? (Oppgi eventuelt merkenavn/leverandører)	
Er det andre forhold du mener er relevant i denne sammenhengen?	
Generell tilbakemelding fra kliniker	

Avsender av faglig innspill:

Navn	Stilling	Arbeidssted
Ellen Heilmann Modalsli	overlege	Hud og veneriske sykdommer, St. Olavs hospital

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

Det anbefales ikke at det gjennomføres en metodevurdering eller kartlegging.

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2023_010

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

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☐

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

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

Navn:

E-post:

Tlf.:

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

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

JA ☐, siden.....(dato)..... NEI ☐

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

Saksnummer 025-23 Oppsummering fra sekretariatet

ID2023_012 Magnetisk deteksjon av vaktpostlymfeknuter ved brystkreft ved hjelp av et magnetisk sporstoff (Magtrace) og en magnetisk sensor (Sentimag) (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Vaktpostlymfeknute er den eller de første lymfeknutene som mottar lymfedrenasje fra en kreftsvulst, og hvor kreftspredningen først starter.
- Magtrace og Sentimag systemet består av et magnetisk sporstoff (Magtrace) og en håndholdt magnetisk probe (Sentimag) som brukes for å detektere vaktpostlymfeknute ved biopsi.
- Ved vaktpostdiagnostikk fjernes disse lymfeknutene for videre undersøkelse (biopsi) og gjøres rutinemessig i forbindelse med kirurgisk fjerning av svulst ved brystkreft.
- Innvasjonen for metoden ligger i at deteksjonssystemet baserer seg på magnetisme fremfor stråling og krever derfor mindre organisert tilrettelegging f.eks. strålingsfasiliteter.
- Vaktpostdiagnostikk brukes rutinemessig ved brystkreftoperasjoner i dag, men da med bruk av radioaktiv isotop og/eller fargestoff.
- Hvert år diagnostiseres ca. 4000 kvinner med brystkreft i Norge.
- Det foreligger en del dokumentasjon i form av kliniske studier. Nice publiserte okt. 2022 en rapport som anbefaler bruk i sykehus uten tilgang til radiofarmasi.
- Det er gjennomført mini-metodevurdering ved Helse Førde HF (2018) og Bergen (2019) til liknende metode – se metodevarsel pkt. 4.3.
- Liknende metoder tidligere behandlet i Nye metoder:
 - o Metode som omhandler bruk av Sienna (forløper til Magtrace): *ID2017_029 Ikke-radioaktiv magnetisk markør for lokalisering av lymfeknuter ved brystkreft. Metode for lokalisering av lymfeknuter ved brystkreft uten bruk av radioaktive markører.* Bestillerforum vurderte den gangen at det var behov for mer forskning og det ble ikke bestilt metodevurdering.
 - o Forslag fra leverandør om MagSeed som baserer seg på magnetisk deteksjon, men skiller seg fra Magtrace ved at det er små metallfrø av kirurgisk stål som brukes som markør. *ID2018_015 Magnetisk teknologi for merking av ikke-palpable lesjoner ved brystkreft.* Bestillerforum vurderte at metoden var mer relevant for mini-metodevurdering.
- Folkehelseinstituttet foreslår: hurtig metodevurdering. Dette forutsetter imidlertid at produsent kan og vil levere en dokumentasjonspakke. Alternativt kan det vurderes å gjøre en kartleggingsoversikt over hvilke teknikker for vaktpostdiagnostikk som finnes.

Egnethetsvurdering fra Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet (DSA) (hele vurderingen er vedlagt):

- Dagens metode omfatter bruk av radiofarmaka.
- Strålevernforskriften pålegger virksomheter å vurdere alternative metoder som ikke anvender stråling dersom klinisk utbytte er likeverdig eller bedre.
- Det ble utført 3549 nukleærmedisinske deteksjoner for vaktpostlymfeknuter ved brystkreft i 2021. 16 sykehus har godkjenning for denne typen undersøkelser (per 2023). Dette utgjør ca. 7,7% av alle nukleærmedisinske diagnostiske undersøkelser som utføres i Norge.

NYE METODER

- Metodevarselet indikerer at magnetisk deteksjon av vaktpostlymfeknuter ved brystkreft kan erstatte bruk av nukleærmedisin. Dette vil bidra til en reduksjon i befolkningsdosen fra nukleærmedisin.
- Metoden krever ikke tilgang på nukleærmedisinske fasiliteter og den er ikke forbundet med avfall og utslipp av radioaktivt legemiddel. Metoden omfatter heller ikke risiko forbundet med arbeid med ioniserende stråling.
- DSA sin vurdering: Støtter en nasjonal metodevurdering av metoden og anser metoden som lovende ut fra et strålevernmessig synspunkt.

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

Helse Vest RHF: Ingen innspill.

Helse Nord RHF: Ingen innspill.

Helse Sør-Øst RHF: Et innspill – vedlagt.

Helse Midt Norge RHF: Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft kan bli påvirket. Ser behov for en hurtig metodevurdering.

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Magtrace og sentimag for deteksjon av vaktpostlymfeknute (sentinel lymfeknute) ved brystkreft

1.1 Oppsummering

Magnetisk deteksjon av vaktpostlymfeknuter ved brystkreft, ved hjelp av et magnetisk sporstoff (Magtrace), og en magnetisk sensor (Sentimag). Innovasjonen ligger i at metoden ikke er basert på radiologi, men magnetisme. Det foreligger en del dokumentasjon i form av kliniske studier. NICE publiserte nylig (oktober 2022) en rapport som anbefaler bruk i sykehus uten tilgang til radiofarmasi.

Populasjon: personer med brystkreft som skal gjennomgå vaktpostdiagnostikk

Komparator: deteksjon av vaktpostlymfeknuter med radiologi og/eller fargestoff (f.eks. ^{99m}Tc, metylenblå)

Intervensjon: deteksjon av vaktpostlymfeknuter med lymfatisk magnetisk sporstoff (Magtrace og Sentimag)

Utfall: deteksjonsrate, påvirkning på fremtidig MRI, uønskede hendelser

Forslag til fageksperter: onkologer, patologer

1.2 Metodetype

Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester

1.3 Fagområde

Hovedområde:

1: Kreftsykdommer

2: Velg fagområde

3: Velg fagområde

Underområde:

Brystkreft

1.4 Tagger/søkeord

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

1.5 Status for godkjenning

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

Kommentar:

Ifølge NICE er Magtrace og Sentimag CE-godkjent. Det virker som om Magtrace fikk CE-godkjenning i 2022, mens Sentimag har hatt CE-merking siden 2010.

1.6 Finansieringsansvar

- ☒ Specialisthelsetjenesten
- ☐ Folketrygd
- ☐ Kommune
- ☐ Annet:

1.7 Status for bruk

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

Kommentar: uklart hvor utbredt metoden er i Norge. Førde har muligens innført metoden basert på mini-metodevurdering fra 2018. Ifølge produsent bruker >850 sykehus i hele verden deres magnetiske teknologier.

1.8 Bestillingsanbefaling

1: ☐ Fullstendig metodevurdering

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

2: ☒ Hurtig metodevurdering baseres på dokumentasjonspakke fra produsent

3: ☐ Forenklet metodevurdering

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

Kommentar: ettersom det virker å være en enkeltteknologi fra en enkeltprodusent, vil metoden egne seg for hurtig metodevurdering. Dette forutsetter imidlertid at produsent kan og vil levere en dokumentasjonspakke. Alternativt kan det vurderes å gjøre en kartleggingsoversikt over hvilke teknikker for vaktpostdiagnostikk som finnes.

2. Punktoppsummering

Magtrace og sentimag for deteksjon av vaktpostlymfeknute (sentinel lymfeknute) ved brystkreft

2.1 Om metoden

- Metode: et lymfatisk magnetisk sporstoff (Magtrace) og en magnetisk sensor (Sentimag)
- Magtrace: inert, ikke-radiologisk superparamagnetisk sporstoff av jernoksid (mørk brun væske) som injiseres i brystet før kirurgisk inngrep
- Hensikt: deteksjon av vaktpostlymfeknute ved brystkreft, slik at disse kan fjernes for biopsi og undersøke om det foreligger kreftspredning
- Innovasjon: unngår bruk av radiologi
- Populasjon: ca. 4000 nye tilfeller brystkreft i Norge hvert år og er den mest utbredte krefttypen hos norske kvinner i alderen 25-69 år. Gode muligheter for overlevelse, særlig i de tidligste kreftstadiene.

2.2 Om dokumentasjonsgrunnlaget

- Norske metodevurderinger
 - Ingen nasjonale metodevurderinger
 - En mini-metodevurdering fra Førde i 2018
- Norske metodevarsel
 - Et varsel fra 2017 om Sienna®+ og Sentimag (ID2017_029). Ikke gitt oppdrag om nasjonal vurdering
- Internasjonale metodevurderinger
 - NICE: veiledning (medical technology guidance) fra 2022; anbefaler bruk (UK)
 - CADTH: rapid response report fra 2020 (Canada)
- Primærstudier
 - Vi har identifisert én randomisert, kontrollert studie som sammenlikner Magtrace med andre metoder
 - Produsent oppgir 15 primærstudier og 3 metaanalyser på sin nettside, hovedsakelig ikke-randomiserte, ikke-underlegenhetsstudier (non-inferiority) og ekvivalensstudier

2.3 Om helseøkonomi

- Den økonomiske vurderingen fra NICE er basert på en kostandsminimeringsanalyse levert av Endomag som viser til en kostnadsbesparelse på 105 britiske pund (ca. 1240 NOK) per pasient sammenlignet med diagnostikk utført med ^{99m}Tc. Ifølge rapporten koster Magtrace® 226£ (2680 NOK) per enhet og Sentimag® probe koster 24900£ (295 000 NOK). Leverandøren leverer Sentimag® gratis til NHS-foretakene som utfører minst 100-120 prosedyrer med forbruksmaterialene inkl. Magtrace® årlig.
- Minimetodevurderingen utført av Helse Førde HF/Førde Sentralsjukehus fra 2018 vurderte bruk av Sienna® (forgjenger til Magtrace®) og Sentimag® sammenlignet med radioisotopundersøkelse og blåfarge for påvisning av vaktpostlymfeknuter. Kostnadsanalysen viser til en besparelse på 179 NOK per undersøkelse.
- En økonomisk analyse som del av dokumentasjonspakke vil kunne belyse nåværende økonomiske vilkår for eventuell bruk av systemet i norske sykehus.

2.4 Om bestillingsanbefaling

- Metoden har tidligere vært behandlet i Nye Metoder systemet (2017), uten at det ble gitt et oppdrag om en nasjonal metodevurdering. Siden den gang har det kommet mer dokumentasjon, deriblant en RCT, i tillegg til rapporter fra NICE og CADTH.
- Ettersom metoden virker å være en enkeltteknologi fra en enkeltprodusent, vil den egne seg for hurtig metodevurdering forutsatt at produsent kan og vil levere en dokumentasjonspakke.
- Alternativt kan det gjøres en kartleggingsoversikt over hvilke teknikker for vaktpostdiagnostikk som finnes

3. Beskrivelse av metoden

Magtrace og sentimag for deteksjon av vaktpostlymfeknute (sentinel lymfeknute) ved brystkreft

Generisk navn	Lymfatisk magnetisk sporstoff (tracer), og magnetisk sensor
Produktnavn	Magtrace® og Sentimag®
Produsenter	Endomagnetics Ltd (Endomag)

3.1 Beskrivelse av metoden

Status og prinsipp for metode	Magtrace® og Sentimag® systemet består av et magnetisk sporstoff (Magtrace) og en håndholdt magnetisk probe (Sentimag) som brukes for å detektere vaktpostlymfeknute (sentinel lymfeknute) ved biopsi [1-3]. Vaktpostlymfeknute (sentinel lymfeknute) er den eller de første lymfeknutene som mottar lymfedrenasje fra en kreftsvulst, og hvor kreftspredningen først starter [4]. Ved vaktpostdiagnostikk fjernes disse lymfeknutene for videre undersøkelse (biopsi), og dette gjøres rutinemessig i forbindelse med kirurgisk fjerning av svulst ved brystkreft [4]. Magtrace er en mørk brun, inert, ikke-radioaktiv væske bestående av superparamagnetisk jernoksid med karboksydeksran drasjering (coating). Magtrace (2 ml) injiseres subkutant i brystet, enten under areola eller i vevet rundt tumoren og absorberes i lymfesystemet [1, 3]. Ved hjelp av Sentimag proben kan man detektere sporstoffet som fanges i vaktlymfeknutene, og slik guide kirurgene til å fjerne disse for biopsi. I tillegg til å fungere som en magnetisk markør, gir Magtrace en visuell guide ved å farge lymfeknutene brune eller svarte [3].
Potensiell nytte	Innovasjonen for metoden ligger i at deteksjonssystemet baserer seg på magnetisme fremfor stråling, og krever derfor mindre grad av organisatorisk tilrettelegging (f.eks. strålingsfasiliteter, etc.). Ifølge produsentens hjemmeside kan Magtrace injiseres mellom 20 minutter til 7 dager før inngrepet [5]. Ifølge NICE kan man imidlertid injisere Magtrace opptil <u>30 dager</u> før det planlagte inngrepet, i motsetning til bruk av strålingsbasert deteksjon hvor radionuklide ikke kan injiseres mer enn 24 timer før planlagt inngrep [3].
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	Det virker ikke å være store risikoforhold ved bruk av Magtrace og Sentimag. NICE påpeker at kontraindikasjoner vil være hypersensitivitet for jernoksid eller dekstranstoffer, hemokromatose, og personer med metallimplantater i armhule eller bryst, og bruk innen 15 mm hos personer med fungerende pacemaker [3]. Magtrace kan også gi forbigående misfarging av hud ved injeksjonssted [1].
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	Metoden er aktuell for personer med brystkreft som skal gjennomgå vaktpostdiagnostikk ved kirurgisk inngrep for å fjerne kreftsvulst i bryst. Ved brystkreft oppstår ondartede vevsforandringer i brystkjertelen, som over tid utvikler seg til en ondartet svulst i brystet [6]. Kreften kan også metastasere (spre seg) til andre deler av kroppen gjennom lymfesystemet, f.eks. til skjelett, lunge og lever [6]. Ved vaktpostdiagnostikk fjernes vaktpostlymfeknuter til biopsi og undersøkelse av patolog for om det foreligger kreftspredning [4]. Dersom det foreligger kreftspredning kan det være aktuelt å fjerne alle lymfeknutene i armhule og eventuelt strålebehandle området [4]. Brystkreft rammer hovedsakelig kvinner, og er den hyppigste kreftsykdommen blant norske kvinner. Hvert år diagnostiseres ca. 4000 kvinner med brystkreft i Norge [7]. Median alder ved diagnositidspunktet er 62 år, men brystkreft utgjør likevel over 30% av krefttilfellene hos kvinner mellom 25-49 år i tillegg til kvinner mellom 50-69 år [7]. I 2020 var det 601

	dødsfall som følge av brystkreft, hvorav 591 kvinner og 10 menn [7]. Overlevelse av brystkreft er knyttet til alvorlighetsgrad av kreften. I tidsperioden 2017-2021 var den relative femårs overlevelsen av pasientene med stadium 1 brystkreft 100%. Ved stadium 2, 3 og 4 var relativ femårs overlevelse henholdsvis 96,2%, 79,8% og 36,6%.
Dagens behandling	Vaktpostdiagnostikk brukes rutinemessig ved brystkreftoperasjoner, da med bruk av radioaktiv isotop (^{99m} Tc) og/eller fargestoff (metylenblå) [4, 8, 9]. Dette er også nevnt i handlingsprogram for brystkreft (nasjonal faglig retningslinje) [10].

3.2 Referanser

1. Endomagnetics Ltd. *Magtrace® lymphatic tracer - Frequently asked questions*. [Nettside] 2022 [cited 2022 28.10.2022]; Available from: <https://www.endomag.com/en-gb/magtrace/faqs/>.
2. Endomagnetics Ltd. *Sentimag - Lesion localisation + sentinel node biopsy in one platform*. [Nettside] 2022 [cited 2022 28.10.2022]; Available from: <https://www.endomag.com/sentimag/>.
3. NICE, *Magtrace and Sentimag system for locating sentinel lymph nodes for breast cancer*. 2022, National Institute for Health and Care Excellence (NICE) UK.
4. Schlichting, E. and M.J. Engstrøm. *Vaktpostlymfeknute* [Nettside] 2022 18.01.2022 [cited 2022 28.10.2022]; Available from: <https://sml.snl.no/vaktpostlymfeknute>.
5. Endomagnetics Ltd. *Magtrace - overview*. [Nettside] 2022 [cited 2022 31.10.2022]; Available from: <https://www.endomag.com/magtrace/overview/>.
6. Schlichting, E. and O. Klepp. *Brystkreft*. [Nettside] 2022 30.06.2022 [cited 2022 31.10.2022]; Available from: <https://sml.snl.no/brystkreft>.
7. Cancer Registry of Norway, *Cancer in Norway 2021 - Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway*. 2022, Cancer Registry of Norway: Oslo, Norway.
8. Kreftlex. *Vaktpostlymfeknuteoperasjon ved brystkreft*. [Nettside] 2022 [cited 2022 31.10.2022]; Available from: <https://kreftlex.no/Brystkreft/ProsedyreFolder/BEHANDLING/Kirurgisk/Bryst-Vaktpostlymfeknute?lg=ks&CancerType=Bryst&containsFag=True>.
9. Harlow, S.P. *Sentinel lymph node biopsy in breast cancer: Techniques*. [Nettside] 2021 02.06.2021 [cited 2022 31.10.2022]; Available from: https://www.uptodate.com/contents/sentinel-lymph-node-biopsy-in-breast-cancer-techniques?search=sentinel%20lymph%20node%20biopsy&source=search_result&selectedTitle=2~113&usage_type=default&display_rank=2#H2.
10. Helsedirektoratet, *Brystkreft – handlingsprogram*. 2019, Helsedirektoratet: Oslo, Norge.
11. Endomagnetics Ltd. *Clinical data - The Magtrace® lymphatic tracer has been clinically proven to be a safe and effective treatment*. [Nettside] 2022 [cited 2022 01.11.2022]; Available from: <https://www.endomag.com/magtrace/clinical-data/>.
12. Rusken, T., et al., *Påvisning av vaktpostlymfeknuter ved bruk av Sentimag/Sienna+ (+ blåfarge) ved brystkreft*. 2018, Folkehelseinstituttet: Norge.
13. Aas, T., R.K. Lein, and M.M. Rasten, *Magnetisk teknologi (Magseed) for merking av ikke-palpable lesjoner ved brystkreft*. 2019, Folkehelseinstituttet: Oslo, Norge.
14. CADTH, *Magnetic Localization System for Sentinel Lymph Node Biopsy: A Review of the Diagnostic Accuracy, Cost-Effectiveness, and Guidelines*. 2020, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health: Ottawa, Canada.
15. Rubio, I.T., et al., *A randomized study comparing different doses of superparamagnetic iron oxide tracer for sentinel lymph node biopsy in breast cancer: The SUNRISE study*. *European Journal of Surgical Oncology*, 2020. **46**(12): p. 2195-2201.
16. Ahmed, M., et al., *Magnetic sentinel node and occult lesion localization in breast cancer (MagSNOLL Trial)*. *British Journal of Surgery*, 2015. **102**(6): p. 646-652.
17. Alvarado, M.D., et al., *SentimagIC: A Non-inferiority Trial Comparing Superparamagnetic Iron Oxide Versus Technetium-99m and Blue Dye in the Detection of Axillary Sentinel Nodes in Patients with Early-Stage Breast Cancer*. *Annals of Surgical Oncology*, 2019. **26**(11): p. 3510-3516.
18. Douek, M., et al., *Sentinel Node Biopsy Using a Magnetic Tracer Versus Standard Technique: The SentiMAG Multicentre Trial*. *Annals of Surgical Oncology*, 2014. **21**(4): p. 1237-1245.
19. Ghilli, M., et al., *The superparamagnetic iron oxide tracer: a valid alternative in sentinel node biopsy for breast cancer treatment*. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 2017. **26**(4).
20. Hersi, A.-F., et al., *A combined, totally magnetic technique with a magnetic marker for non-palpable tumour localization and superparamagnetic iron oxide nanoparticles for sentinel lymph node detection in breast cancer surgery*. *European Journal of Surgical Oncology*, 2019. **45**(4): p. 544-549.
21. Karakatsanis, A., et al., *The Nordic SentiMag trial: a comparison of super paramagnetic iron oxide (SPIO) nanoparticles versus Tc99 and patent blue in the detection of sentinel node (SN) in patients with breast cancer and a meta-analysis of earlier studies*. *Breast Cancer Research and Treatment*, 2016. **157**(2): p. 281-294.
22. Karakatsanis, A., et al., *Superparamagnetic iron oxide nanoparticles as the sole method for sentinel node biopsy detection in patients with breast cancer*. *British Journal of Surgery*, 2017. **104**(12): p. 1675-1685.

23. Karakatsanis, A., et al., *Effect of preoperative injection of superparamagnetic iron oxide particles on rates of sentinel lymph node dissection in women undergoing surgery for ductal carcinoma in situ (SentiNot study)*. British Journal of Surgery, 2019. **106**(6): p. 720-728.
24. Lorek, A., et al., *Analysis of Postoperative Complications After 303 Sentinel Lymph Node Identification Procedures Using the SentiMag(R) Method in Breast Cancer Patients*. Med Sci Monit, 2019. **25**: p. 3154-3160.
25. Man, V., et al., *Sentinel Lymph Node Biopsy in Early Breast Cancer: Magnetic Tracer as the Only Localizing Agent*. World Journal of Surgery, 2019. **43**(8): p. 1991-1996.
26. Mok, C.W., et al., *Network meta-analysis of novel and conventional sentinel lymph node biopsy techniques in breast cancer*. BJS Open, 2019. **3**(4): p. 445-452.
27. Piñero-Madrona, A., et al., *Superparamagnetic iron oxide as a tracer for sentinel node biopsy in breast cancer: A comparative non-inferiority study*. European Journal of Surgical Oncology (EJSO), 2015. **41**(8): p. 991-997.
28. Pohlodek, K., et al., *Localization of impalpable breast lesions and detection of sentinel lymph nodes through magnetic methods*. European Journal of Radiology, 2019. **120**: p. 108699.
29. Pouw, J.J., et al., *Pre-operative sentinel lymph node localization in breast cancer with superparamagnetic iron oxide MRI: the SentiMAG Multicentre Trial imaging subprotocol*. The British Journal of Radiology, 2015. **88**(1056): p. 20150634.
30. Rubio, I.T., et al., *The superparamagnetic iron oxide is equivalent to the Tc99 radiotracer method for identifying the sentinel lymph node in breast cancer*. Eur J Surg Oncol, 2015. **41**(1): p. 46-51.
31. Teshome, M., et al., *Use of a Magnetic Tracer for Sentinel Lymph Node Detection in Early-Stage Breast Cancer Patients: A Meta-analysis*. Annals of Surgical Oncology, 2016. **23**(5): p. 1508-1514.
32. Thill, M., et al., *The Central-European SentiMag study: sentinel lymph node biopsy with superparamagnetic iron oxide (SPIO) vs. radioisotope*. Breast, 2014. **23**(2): p. 175-9.
33. Zada, A., et al., *Meta-analysis of sentinel lymph node biopsy in breast cancer using the magnetic technique*. Br J Surg, 2016. **103**(11): p. 1409-19.

4. Dokumentasjonsgrunnlag

Magtrace og sentimag for deteksjon av vaktpostlymfeknute (sentinel lymfeknute) ved brystkreft

4.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Vi har ikke gjennomført et *systematisk* søk etter litteratur for denne metoden, kun enkle håndsök. Det virker imidlertid å foreligge en del kliniske studier, hovedsakelig ikke-randomiserte ikke-underlegenhetsstudier og ekvivalensstudier, blant annet som oppgitt på produsentens hjemmeside, med også en randomisert, kontrollert studie [11].

4.2 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater
Kvinner med brystkreft, >18 år, n=30	Magtrace og Sentimag	(Ikke-randomisert studie)	Deteksjonstrate sammenliknet med ^{99m} Tc og blåfarge	NCT05359783	Estimert ferdigstilling: 2023 Status: «recruiting»

4.3 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -

Mini-metodevurdering

I 2018 ble det gjennomført en mini-metodevurdering ved Helse Førde HF om Sienna®+/Sentimag® og blåfarge til påvisning av vaktpostlymfeknuter ved brystkreft (Sienna®+ er forløper til Magtrace) [12]. Mini-metodevurderingen konkluderte med at metoden er like god som dagens praksis med hensyn på effekt, like god eller bedre for pasient og personell med hensyn på sikkerhet, og at metoden bør innføres ved sykehuset [12]. Det er også gjennomført en mini-metodevurdering i Bergen i 2019 om bruk av MagSeed: magnetiske «frø» (seeds) for merking av ikke-palpable lesjoner ved brystkreft [13]. Magseed, Magtrace og Sentimag er alle produkter fra samme produsent: Endomagnetics Ltd som satser på magnetisme i diagnostikk og behandling av brystkreft.

Nasjonal metodevurdering

Vi har ikke identifisert noen nasjonale metodevurderinger som omhandler bruk av Magtrace eller Sentimag for deteksjon av vaktpostlymfeknute. Det er heller ikke identifisert noen nasjonale metodevurderinger som omhandler metoder for vaktpostdiagnostikk generelt.

Retningslinjer

Teknikk for biopsi av vaktpostlymfeknute omtales i Helsedirektoratets handlingsprogram for brystkreft (nasjonal faglig retningslinje), men magnetisk deteksjon nevnes ikke (kun deteksjon basert på farge- og radiologi) [10].

Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -

Metodevurderinger og rapporter

NICE publiserte nylig (oktober 2022) en veiledning («*medical technology guidance*») om Magtrace og Sentimag for deteksjon av vaktpostlymfeknute ved brystkreft [3]. NICE anbefaler bruk av metoden i sykehus som har begrenset eller ikke tilgang på radiofarmasi [3]. Metoden er også vurdert av CADHT (i Canada) som i 2020 publiserte en «*rapid response report*» om Magtrace og Sentimag for magnetisk deteksjon av vaktpostlymfeknuter ved brystkreft [14].

Primærstudier og metaanalyser

Gjennom håndsök har vi identifisert én randomisert, kontrollert studie som sammenlikner effekt av Magtrace (ulike doser) med ^{99m}Tc [15]. På nettsiden til produsenten Endomagnetics Ltd [11] oppgis 18 ulike publikasjoner (2014-2019) [16-33], hvorav tre er

	metaanalyser publisert i 2016 og i 2019 [26, 31, 33]. Primærstudiene virker å være ikke-randomiserte ikke-underlegenhetsstudier (non-inferiority) eller ekvivalensstudier.
Metodevarsel	Vi har identifisert et metodevarsel fra 2017 som omhandler bruk av Sienna®+ som ikke-radioaktiv magnetisk markør for lokalisering av lymfeknuder ved brystkreft (ID2017_029). (Sienna®+ er en forløper til Magtrace). I Bestillerforum-møte 24.4.2017 ble det vurdert at metoden har behov for mer forskning og det ikke bestilt en nasjonal metodevurdering, Vi har også identifisert en egnethetsvurdering fra 2018, basert på et forslag fra leverandør Sysmex Nordic Aps i Danmark, vedrørende MagSeed til merking av ikke-palpable lesjoner ved brystkreft (ID2018_015). Denne metoden baserer seg også på magnetisk deteksjon, men skiller seg fra Magtrace ved at det foreslåtte produktet MagSeed® er små metallfrø av kirurgisk stål (<5mm x 1mm) som settes i ikke-palpable lesjoner i brystet som markør på svulster som skal fjernes under et kirurgisk inngrep. I Bestillerforum-møte 14.05.2018 ble det vurdert at metoden var mer relevant for minimetodevurdering i de enkelte sykehusene, og det ble ikke bestilt nasjonal metodevurdering.

4.5 Referanser

- Endomagnetics Ltd. *Clinical data - The Magtrace® lymphatic tracer has been clinically proven to be a safe and effective treatment*. [Nettside] 2022 [cited 2022 01.11.2022]; Available from: <https://www.endomag.com/magtrace/clinical-data/>.
- Rusken, T., et al., *Påvisning av vaktpostlymfeknuder ved bruk av Sentimag/Sienna+ (+ blåfarge) ved brystkreft*. 2018, Folkehelseinstituttet: Norge.
- Aas, T., R.K. Lein, and M.M. Rasten, *Magnetisk teknologi (Magseed) for merking av ikke-palpable lesjoner ved brystkreft*. 2019, Folkehelseinstituttet: Oslo, Norge.
- CADTH, *Magnetic Localization System for Sentinel Lymph Node Biopsy: A Review of the Diagnostic Accuracy, Cost-Effectiveness, and Guidelines*. 2020, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health: Ottawa, Canada.
- Rubio, I.T., et al., *A randomized study comparing different doses of superparamagnetic iron oxide tracer for sentinel lymph node biopsy in breast cancer: The SUNRISE study*. *European Journal of Surgical Oncology*, 2020. **46**(12): p. 2195-2201.
- Ahmed, M., et al., *Magnetic sentinel node and occult lesion localization in breast cancer (MagSNOLL Trial)*. *British Journal of Surgery*, 2015. **102**(6): p. 646-652.
- Alvarado, M.D., et al., *SentimagIC: A Non-inferiority Trial Comparing Superparamagnetic Iron Oxide Versus Technetium-99m and Blue Dye in the Detection of Axillary Sentinel Nodes in Patients with Early-Stage Breast Cancer*. *Annals of Surgical Oncology*, 2019. **26**(11): p. 3510-3516.
- Douek, M., et al., *Sentinel Node Biopsy Using a Magnetic Tracer Versus Standard Technique: The SentiMAG Multicentre Trial*. *Annals of Surgical Oncology*, 2014. **21**(4): p. 1237-1245.
- Ghilli, M., et al., *The superparamagnetic iron oxide tracer: a valid alternative in sentinel node biopsy for breast cancer treatment*. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 2017. **26**(4).
- Hersi, A.-F., et al., *A combined, totally magnetic technique with a magnetic marker for non-palpable tumour localization and superparamagnetic iron oxide nanoparticles for sentinel lymph node detection in breast cancer surgery*. *European Journal of Surgical Oncology*, 2019. **45**(4): p. 544-549.
- Karakatsanis, A., et al., *The Nordic SentiMag trial: a comparison of super paramagnetic iron oxide (SPIO) nanoparticles versus Tc99 and patent blue in the detection of sentinel node (SN) in patients with breast cancer and a meta-analysis of earlier studies*. *Breast Cancer Research and Treatment*, 2016. **157**(2): p. 281-294.
- Karakatsanis, A., et al., *Superparamagnetic iron oxide nanoparticles as the sole method for sentinel node biopsy detection in patients with breast cancer*. *British Journal of Surgery*, 2017. **104**(12): p. 1675-1685.
- Karakatsanis, A., et al., *Effect of preoperative injection of superparamagnetic iron oxide particles on rates of sentinel lymph node dissection in women undergoing surgery for ductal carcinoma in situ (SentiNot study)*. *British Journal of Surgery*, 2019. **106**(6): p. 720-728.
- Lorek, A., et al., *Analysis of Postoperative Complications After 303 Sentinel Lymph Node Identification Procedures Using the SentiMag(R) Method in Breast Cancer Patients*. *Med Sci Monit*, 2019. **25**: p. 3154-3160.
- Man, V., et al., *Sentinel Lymph Node Biopsy in Early Breast Cancer: Magnetic Tracer as the Only Localizing Agent*. *World Journal of Surgery*, 2019. **43**(8): p. 1991-1996.
- Mok, C.W., et al., *Network meta-analysis of novel and conventional sentinel lymph node biopsy techniques in breast cancer*. *BJS Open*, 2019. **3**(4): p. 445-452.
- Piñero-Madrone, A., et al., *Superparamagnetic iron oxide as a tracer for sentinel node biopsy in breast cancer: A comparative non-inferiority study*. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, 2015. **41**(8): p. 991-997.
- Pohlodek, K., et al., *Localization of impalpable breast lesions and detection of sentinel lymph nodes through magnetic methods*. *European Journal of Radiology*, 2019. **120**: p. 108699.

29. Pouw, J.J., et al., *Pre-operative sentinel lymph node localization in breast cancer with superparamagnetic iron oxide MRI: the SentiMAG Multicentre Trial imaging subprotocol*. The British Journal of Radiology, 2015. **88**(1056): p. 20150634.
30. Rubio, I.T., et al., *The superparamagnetic iron oxide is equivalent to the Tc99 radiotracer method for identifying the sentinel lymph node in breast cancer*. Eur J Surg Oncol, 2015. **41**(1): p. 46-51.
31. Teshome, M., et al., *Use of a Magnetic Tracer for Sentinel Lymph Node Detection in Early-Stage Breast Cancer Patients: A Meta-analysis*. Annals of Surgical Oncology, 2016. **23**(5): p. 1508-1514.
32. Thill, M., et al., *The Central-European SentiMag study: sentinel lymph node biopsy with superparamagnetic iron oxide (SPIO) vs. radioisotope*. Breast, 2014. **23**(2): p. 175-9.
33. Zada, A., et al., *Meta-analysis of sentinel lymph node biopsy in breast cancer using the magnetic technique*. Br J Surg, 2016. **103**(11): p. 1409-19.

5. Versjonslogg

Magtrace og sentimag for deteksjon av vaktpostlymfeknute (sentinel lymfeknute) ved brystkreft

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
05.12.2022	Laget metodevarsel
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]

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

Innspill til forslag ID2023_012: Magtrance og sentimag for deteksjon av vaktpostlymfeknute

Til behandling i Bestillerforum RHF 13. februar 2023

Fra aktør:	Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet (DSA)
Navn:	Eva G. Friberg - fagdirektør
Dato:	25.01.2023

Bakgrunn:

Medisinsk strålebruk er den største menneskeskapte strålekilden til befolkningsdosen og bruk av ioniserende stråling er forbundet med en liten risiko for å utvikle stråleindusert kreft. Det er derfor viktig å påse at strålebruken er hensiktsmessig og optimalisert.

Strålevernforskriftens § 39 stiller krav til at medisinsk strålebruk skal være berettiget, både på et generelt nivå (valg av metode) og et individuelt nivå (for den enkelte pasient). Medisinsk strålebruk er berettiget dersom de samlede diagnostiske eller terapeutiske fordeler for individ og samfunn er større enn ulempene strålebruken medfører. Forskriften presiserer at fordeler og risiko ved alternative metoder for samme formål, men som innebærer liten eller ingen eksponering for ioniserende stråling, skal vurderes. Forskriften sier videre at virksomheten må kunne dokumentere at nye metoder eller anvendelser av medisinsk strålebruk er vurdert berettiget på generelt grunnlag før disse tas i allmenn bruk. Eksisterende metoder og bruksområder må vurderes på nytt når det foreligger nye opplysninger om deres berettigelse.

Innføring av magnetisk deteksjon som erstatning for nukleærmedisinsk deteksjon av vaktpostlymfeknuter må metodevurderes før den tas i klinisk bruk. Dette følger av strålevernforskriftens krav til generisk berettigelse (valg av metode).

Om metoden som vurderes erstattet:

Dagens metode omfatter bruk av radiofarmaka (^{99m}Tc) og kan kun utføres ved virksomheter som har godkjenning for nukleærmedisin fra Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet (DSA). Bruken stiller strenge krav til fasiliteter og kompetanse, strålevern av pasient og personell samt lagring og utslipp av radioaktivitet. Strålevernforskriften pålegger virksomheter å vurdere alternative metoder som ikke anvender stråling dersom klinisk utbytte er likeverdig eller bedre, se avsnitt over.

Det ble utført 3549 nukleærmedisinske deteksjoner for vaktpostlymfeknuter ved cancer mamma i 2021 og det er 16 sykehus som har godkjenning for denne typen undersøkelser per 2023. Dette utgjør ca. 7,7% av alle nukleærmedisinske diagnostiske undersøkelser som utføres i Norge.

Utvikling i bruk av nukleærmedisinsk deteksjon av vaktpostlymfeknuter fra 2016:

- 2021: 3549
- 2020: 2934
- 2019: 3261
- 2018: 3130
- 2017: 3044
- 2016: 2857

Det er observert en økende trend i bruk av metoden, med unntak fra 2020.

Om metoden som vurderes:

Metodevarselet indikerer at magnetisk deteksjon av vaktpostlymfeknuter ved brystkreft kan erstatte bruk av nukleærmedisin. Dette vil bidra til en reduksjon i befolkningsdosen fra nukleærmedisin. Metoden krever ikke tilgang på nukleærmedisinske fasiliteter og den er ikke forbundet med avfall og utslipp av radioaktivt legemiddel. Metoden omfatter heller ikke risiko forbundet med arbeid med ioniserende stråling.

Det er nevnt i metodevarselet at et utfall kan ha påvirkning på fremtidig MRI og dette må utdypes nærmere.

DSA sin vurdering:

Magnetisk deteksjon av vaktpostlymfeknuter er en god kandidat for en hurtig eller fullstendig metodevurdering der bortfall av ioniserende stråling blir en viktig del av metodevurderingen. Dersom magnetisk deteksjon på sikt kan erstatte bruk av nukleærmedisin vil dette ha positiv betydning ut fra et strålevernmessig synspunkt og bør innføres i nasjonale retningslinjer og handlingsprogram.

DSA støtter en nasjonal metodevurdering av metoden og anser metoden som lovende ut fra et strålevernmessig synspunkt.

Kontaktperson ved DSA om metoden går til metodevurdering:

Kontaktperson for faglige spørsmål og deltagelse i eventuell metodevurdering: Eva G. Friberg, fagdirektør medisinsk strålebruk, seksjon medisinsk strålebruk, epost: eva.friberg@dsa.no, tlf: 92063754

[Skriv her]



Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for **korte og konsise innspill** fra avdelinger/fagmiljøer. NB: **Ikke** legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

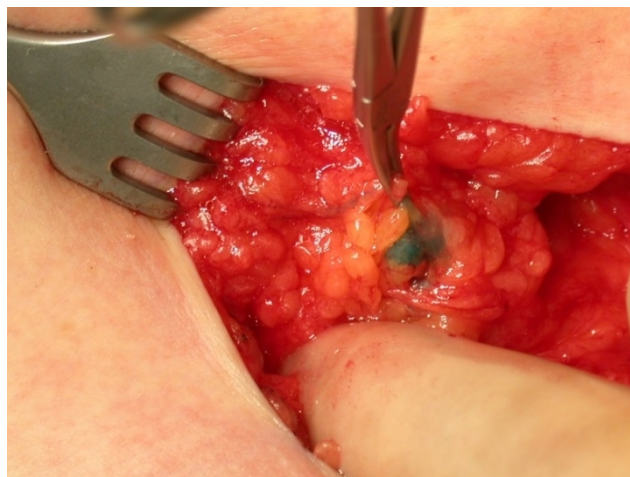
Metodevarsel: ID2023_012 Magnetisk deteksjon av vaktpostlymfeknuter ved brystkreft ved hjelp av et magnetisk sporstoff (Magtrace) og en magnetisk sensor (Sentimag).	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	De aller fleste bruker blåfarge og radioaktivitet, noen få bruker en annen tracer.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Det er gjort minimetodevurderinger med denne metoden i 2018 og 2019. Anser at det ikke er behov for denne. Jeg har nylig besvart tilsvarende henvendelse fra Helsedirektoratet om samme sak.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	

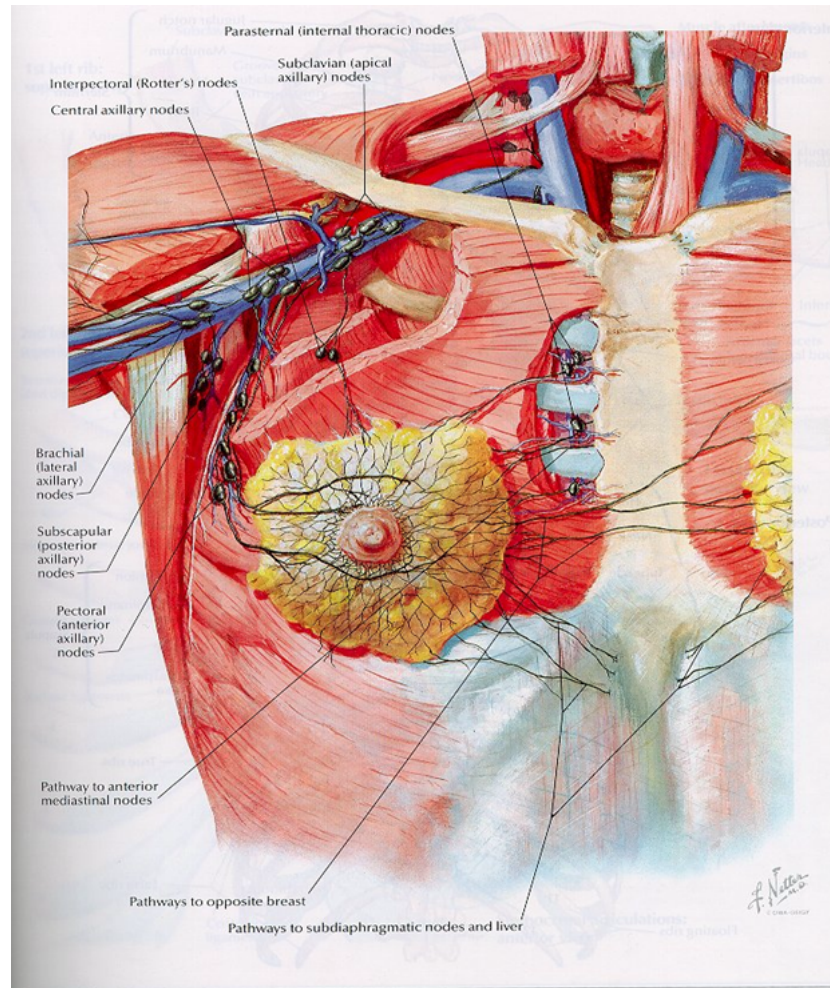
For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
--	--

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
OUS	Seksjon for bryst- og endokrinkirurgi	Seksjonsleder dr.med. Ellen Schlichting

Påvisning av vaktpostlymfeknuter ved bruk av Sentimag ved brystkreft





Aksilledisseksjon (tidl. aksilletoilette)



Vaktpostlymfeknuteteknikk

- Vaktpostknuten (sentinel node) er den første lymfeknuten som drenerer fra tumor til aksillen
- Kan påvises vha radioaktivitet og/eller blåfarge samt en gammaprobe
- Deteksjon ca. 98%
- Metoden har vært i bruk fra 1998 i Norge

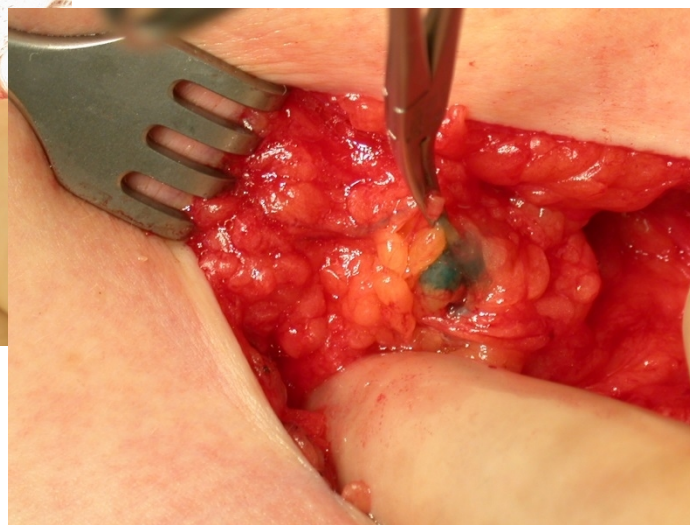
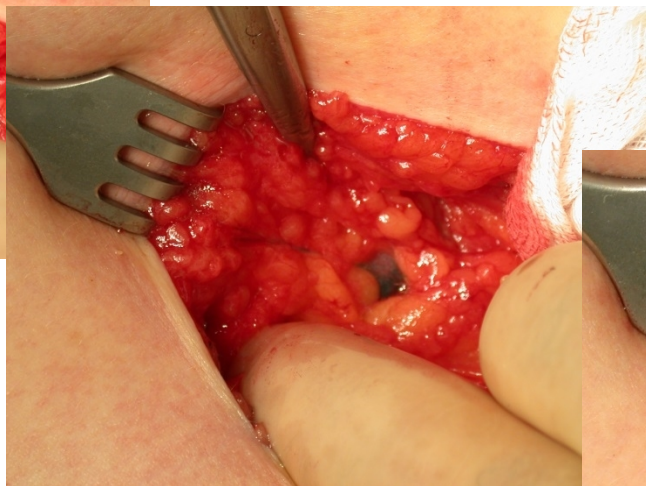
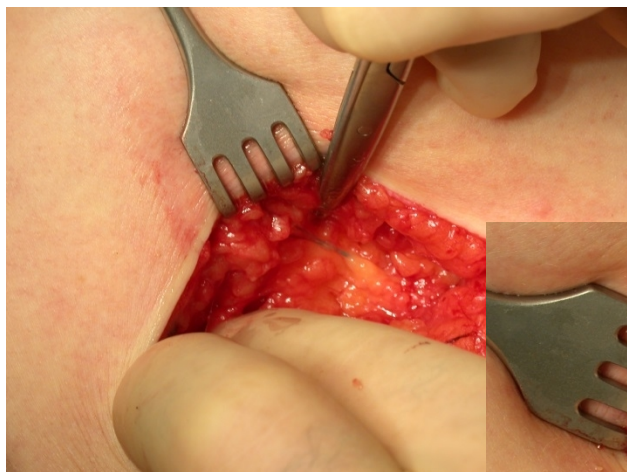


Setter radioaktivitet (preopr. på Nukl.med.avd.) og blåfarge (peropr.) i brystet



Lytter med gammaprobe





Sentimag

- Jernoksidpartikler, magnetisk metode og blåfarge
- Sporing av SN vha magnetisme og brunfarge
- Identifikasjonsrate (-), konkordansrate (evne til korrekt å identifisere pasienter med maligne vaktpostlymfeknuter) og pris er lik nåværende SN metode med radioaktivitet

Sentimag

- **Fordeler**

- Kan erstatte bruk av radioaktivitet/Nukleærmed.avd.
- Ingen strålebelastning
 - Men den er minimal
- Små sykehus; logistisk fordel

- **Ulemper**

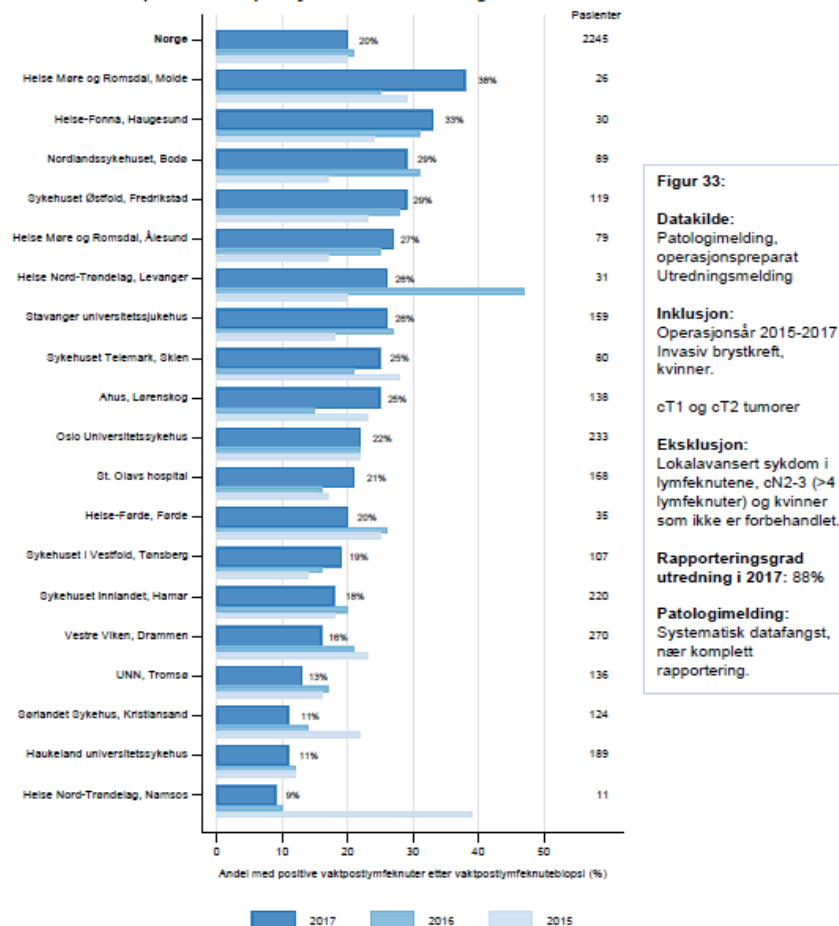
- Signifikant flere lymfeknuter blir fjernet
 - Kan øke risiko for lymfødem mm.
- Kan ikke brukes hos pasienter med pacemaker eller metallimplantater i aktuelt område
 - Må ha tilgang til nåværende metode
- Brunfarging av hud (i tillegg til blåfarging?), 39%, vil avblekes
- Falsk negativ rate høyere ($P=0.551$), metoden non-inferior til standard metode
- Pris kr. 300.000,-
- Egne instrumenter?

Konklusjon

- Sentimag er tatt i bruk i mange land
- Metoden kan innføres i Norge
- Ser ingen vesentlige fordeler framfor dagens standard metode

Stor variasjon i andel positive vaktpostlymfeknuter i Norge

11.2.2.1 Andel positive vaktpostlymfeknuter for cT1 og cT2 tumorer



Figur 33:

Datakilde:
Patologimelding,
operasjonspreparat
Utredningsmelding

Inklusjon:
Operasjonsår 2015-2017
Invasiv brystkreft,
kvinner.

cT1 og cT2 tumorer

Eksklusjon:
Lokalavansert sykdom i
lymfeknutene, cN2-3 (>4
lymfeknuter) og kvinner
som ikke er forbehandlet.

**Rapporteringsgrad
utredning i 2017: 88%**

Patologimelding:
Systematisk datafangst,
nær komplett
rapportering.

Figur 33: Andel brystkreftpasienter med cT1 og cT2 tumorer med positive vaktpostlymfeknuter, fordelt på sykehus

Viktig at vi påviser korrekt SN!

- Neoadj. behandlede pasienter:
 - Klipser metastatisk lymfeknute før neoadj.beh.
 - Vha peroperativ ultralyd og standard SN-teknikk: Bare hos 77% var klipset lymfeknute=SN

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2023_012

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjese sekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

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

[Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft](#) (11.01.2023)

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☒

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

Det har tilkommet en del mer informasjon senere år.

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

Navn: Seniorrådgiver Borghild Svorken
E-post: borghild.svorken@helsedir.no
Tlf.: 98822164

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

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

JA ☐, siden.....(dato)..... NEI ☐

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

Saksnummer 026-23 Oppsummering fra sekretariatet

ID2023_015 Eporitamab til behandling av voksne med residivert/refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (R/R DLBCL) hvor hematopoetisk stamcelletransplantasjon har mislyktes eller er uegnet (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Nytt virkestoff.
- Har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller USA, men er under vurdering hos EMA og FDA. Tilkjent orphan drug designation.
- Legemiddelform: Injeksjonsvæske, oppløsning.
- Eporitamab er et humanisert immunoglobulin 1 (IgG1) bispesifikt antistoff som binder seg til CD20 på B-celler and CD3 på T-celler, og dermed kan forsterke immunresponsen mot lymfekreftcellene.
- Diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) er en aggressiv, ondartet lymfekreft. DLBCL er regnet som en sjelden sykdom, det er anslått ca. 400 pasienter nye pasienter med DLBCL årlig. Det er usikkert hvor mange pasienter med R/R DLBCL som vil være aktuelle for metoden.
- Det er identifisert en fase I/II-studie (resultater estimert okt. 2023) og en fase III-studie (resultater estimert juni 2023)
- Legemiddelverket anbefaler en hurtig metodevurdering.
-

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

- Helse Vest RHF: 1 innspill – se vedlegg.
- Helse Nord RHF: Ingen innspill.
- Helse Sør-Øst RHF: 1 innspill – se vedlegg.
- Helse Midt Norge RHF: Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne lymfomer (26.05.21). Helsedirektoratet ser behov for en hurtig metodevurdering.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret er plassert hos RHF-ene fra 1.3.2023. Nytt virkestoff, orphan drug, behandlingsansvar hos RHF-ene.

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Epkoritamab til behandling av voksne pasienter med residivert/refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (R/R DLBCL) hvor hematopoetisk stamcelletransplantasjon har mislyktes eller er uegnet

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (2).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01FX

Virkestoffnavn: epkoritamab

Legemiddelform:
Injeksjonsvæske,
oppløsning

MT-søker/innehaver:
AbbVie Ltd. (1)

1.3 Metodetype

- ☒ Legemiddel
☐ Annet:

1.4 Tag (merkna)

- ☐ Vaksine
☐ Avansert terapi (gen-/celleterapi)
☐ Medisinsk stråling
☐ Krever diagnostisk metode eller medisinsk utstyr
☐ Annet:

1.5 Finansieringsansvar

- ☒ Spesialisthelsetjenesten
☐ Folketrygd: blåresept
☐ Kommune
☐ Annet:

1.6 Fagområde

Kreftsykdommer; Blod-
beinmargs- og lymfekreft

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

- ☐ Fullstendig metodevurdering
☒ Hurtig metodevurdering (CUA)
☐ Forenklet vurdering
☐ Avvente bestilling
☐ Ingen metodevurdering
☐ Kan være egnet for FINOSE

Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

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

Kommentar:

Statens legemiddelverk er ansvarlig for å utarbeide metodevarsler. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Alle metodevarsler publiseres av Folkehelseinstituttet i MedNytt, som er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres i tillegg på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](https://legemiddelverkets.nettsider).

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

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) er en aggressiv ondartet lymfekreft med utspring i modne B-celler, og er den vanligste undergruppen (35 %) av non-Hodgkin lymfom (NHL). DLBCL har oftest mutert B-cell lymphoma protein (BCL) 6-, BCL2, eller MYC-gen. Pasientgruppen er heterogen med hensyn til genetisk mangfold og klinisk presentasjon og forløp. DLBCL kan likevel deles inn i tre undergrupper basert på ulikheter i genekspresjon: kimsenterderivert, aktivert B-celle-lik og en siste gruppe som omfatter de som ikke tilhører noen av de to første. Median alder ved sykdomsdebut er ca. 70 år (3).

Prevalensen av DLBCL er omtrent 2,5 av 10 000 og DLBCL er regnet som en sjelden sykdom (3). I 2021 ble det registrert 1 168 nye tilfeller med non-Hodgkin lymfom (4), som tilsier ca. 400 pasienter nye pasienter med DLBCL årlig. Det er usikkert hvor mange pasienter med R/R DLBCL som vil være aktuelle for metoden.

Dagens behandling

Det foreligger et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne lymfomer, sist oppdatert i desember 2021 (3). Pasientene starter så fort som mulig med kombinasjonskjemoterapi, vanligvis CHOP (cyklofosfamid, doxorubicin og vinkristin sammen med prednisolon) med eller uten rituksimab, hvor rundt 50–60 % blir kurert, evt. med tillegg av strålebehandling. Ved svikt på førstelinjebehandling og residivbehandling er behandling avhengig av pasientens generelle helsetilstand. Yngre pasienter (under 65 år) med god ECOG-status og uten svikt i vesentlige organer, kan være aktuelle for høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS). Pasienter som ikke oppnår tilfredsstillende stamcellehøsting eller har residiv etter HMAS, kan vurderes for allogen stamcelletransplantasjon med redusert kondisjonering. Pasienter over 65 år, og pasienter som ikke vil tåle høydosebehandling, får tilbud om livsforlengende palliativ behandling. Aktuelle behandlingsregimer er ENAP (etoposid, mitoksantron, cytarabin, prednisolon), bendamustin, GemOX (gemcitabin og oxaliplatin), trosfosfamid, COP (syklofosfamid, vinkristin, prednisolon) og IME (ifosfamid, mitoksantron, etoposid), med eller uten rituksimab.

To nyere metoder som er besluttet innført av Beslutningsforum, men ikke omtalt eller spesielt plassert i behandlingsalgoritmen i Handlingsprogrammet er aksikabtageneciloleucel (Yescarta) og polatuzumabvedotin (Polivy) i kombinasjon med rituksimab og bendamustin. Begge kan være aktuelle å behandle pasienter med R/R DLBCL, for mer informasjon, se NyeMetoder [ID2017_105](#), [ID2019_143](#) og [ID2019_035](#).

Virkningsmekanisme	Epkoritamab er et humanisert immunoglobulin 1 (IgG1) bispesifikt antistoff som binder seg til CD20 på B-celler and CD3 på T-celler, og dermed kan forsterke immunresponsen mot lymfekreftcellene (1).
Mulig indikasjon	Epkoritamab til behandling av voksne med residivert/refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (R/R DLBCL) hvor hematopoetisk stamcelletransplantasjon har mislyktes eller er uegnet (1)
Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics	☐ Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis) ☐ Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis) ☐ Det er på nåværende tidspunkt uavklart om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode ☒ Det er ikke vurdert om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst én klinisk studie:

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med residivert/refraktært storcellet B-cellelymfom fordelt på sju ulike kohorter* som hadde fått minst 2 tidligere behandlinger og hvor autolog stamcelletransplantasjon hadde mislyktes eller var uegnet (Estimert n = 700)	Epkoritamab administrert subkutan i 28-dagers sykluser	Ingen	Objektiv responsrate (ORR)	NCT03625037 EPCORE NHL-1 Fase I/II	Oktober 2023
Voksne pasienter med R/R DLBCL tidligere behandlet med minst en behandlingslinje inkludert anti-CD20, hvor autolog stamcelletransplantasjon hadde mislyktes eller var uegnet (Estimert n = 480)	Epkoritamab administrert subkutan i 28-dagers sykluser	Kjemoterapi (R-GemOx eller bendamustin + rituksimab) etter utprøvers valg	Totaloverlevelse (OS)	NCT04628494 EPCORE DLBCL-1 GCT3013-05 Fase III	Juni 2023

*Kohortene inkluderer: 1) DLBCL - de novo eller transformert, 2) Høygradig B-celle lymfom, 3) Primært mediastinalt storcellet B-celle lymfom, 4) Follikulært lymfom, 5) Mantelcellelymfom, 6) Lite lymfatisk lymfom og 7) Marginalsone lymfom (nodal, ekstranodal eller slimhinneassosiert)

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

Metodevurdering	Andre metoder er vurdert/bestilt til vurdering for tilsvarende indikasjon: se ID2017_105/ID2019_143 , ID2019_035 , ID2019_141/ID2017_116 og ID2020_111
Metodevarsel	Det foreligger minst ett relevant internasjonalt metodevarsel (1, 5).

4. Referanser

1. Epcoritamab: Specialist Pharmacy Service, NHS. [publisert 1. mai 2021, lest 7.desember 2022] Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/epcoritamab/>
2. EU/3/22/2581: Orphan designation for the treatment of diffuse large B-cell lymphoma: European Medicines Agency. [24. Februar 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu-3-22-2581>
3. Nasjonal faglig retningslinje. Lymfekreft – handlingsprogram: Helsedirektoratet. [Oppdater desember 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram>
4. Årsrapport 2021 - Resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for Lymfom, lymfoide leukemier og myelomatose: Kreftregisteret. Tilgjengelig fra: <https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/2022-06/%C3%85rsrapport%202021%20Nasjonalt%20kvalitetsregister%20for%20lymfoide%20maligniteter.pdf>.
5. Epcoritamab for treating relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma when a stem cell transplant has failed or is unsuitable [ID4045]: National Institute for Health and Care Excellence. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10931>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
06.01.2023	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden
*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no . Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for **korte og konsise innspill** fra avdelinger/fagmiljøer. NB: **Ikke** legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Metode: ID2023_015 Epkoritamab til behandling av voksne med residivert/refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (R/R DLBCL) hvor hematopoetisk stamcelletransplantasjon har mislyktes eller er uegnet	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	DLBCL er den vanligste formen for non-Hodgkin lymfom. Ca 40% av pasientene med denne diagnosen vil ikke kureres med 1. linjes behandling. Av disse vil ca 15% kunne kureres med 2. linjes behandling bestående av høydose kjemoterapi og autolog stamcellestøtte. Spesielt pasienter med tidlig residiv etter primærbehandling eller HMAS, og pasienter med kjemorefraktær sykdom, har svært dårlig prognose. De fleste dør innen kort tid med dagens behandlingsmuligheter, selv om utsiktene for denne gruppen vil bedres når vi nå har mulighet til å anvende CAR-T. Per i dag har vi flere kjemoterapiregimer som vi anvender i residivsituasjoner, men et mindretall av pasientene responderer på disse, spesielt ikke gruppen med primær refraktær sykdom. Jo flere linjer pasienten har mottatt jo mindre er sannsynligheten for respons på neste linjes kjemoterapi. Polatuzumab vedotin i kombinasjon med rituksimab og bendamustin ble godkjent for ca ett år tilbake, og dette regimet brukes i klinisk praksis og er et alternativ for denne pasientgruppen. Behandling med CAR-T er relativt nylig godkjent i beslutningsforum som tredje linjes behandling for refraktære/residiverte DLBCL pasienter. Denne muligheten vil gi gruppen et stort løft og CAR-T bør være komparator i en eventuell metodevurdering da det dreier seg om samme gruppe pasienter. <u>Komparatorer:</u> • ID2019_143 Axicabtagene ciloleucel (Yescarta) • Polatuzumab vedotin, benadamustine og rituximab (Sehn LH et al; Polatuzumab Vedotin in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. J Clin Oncol. 2020;38(2):155. Epub 2019 Nov 6.)

	SCHOLAR-1 studien publisert i 2017 (Crump et al; Outcomes in refractory diffuse large B-cell lymphoma: results from the international SCHOLAR-1 study. Blood. 2017;130(16):1800. Epub 2017 Aug 3.) gir et inntrykk av prognosen til den aktuelle pasientgruppen.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Det er utvilsomt behov for ytterligere behandlingsmuligheter for denne pasientgruppen. SCHOLAR-1 studien som ble publisert i 2017 viste at pasienter med refraktær DLBCL har en ORR på 26% og en median overlevelse på 6 mnd med standard residivbehandling (immunkjemoterapi). Yescarta er nå godkjent og nylig tatt i bruk i Norge. I Zuma-1 studien, som ligger til grunne for godkjenningen av yescarta, var ett års PFS 44%, d.v.s. at 56% residiverer innen ett år og vil ha behov for ny behandling. Resultater fra fase II studien på epcoritamab gitt til R/R large B cell lymphoma (89% med DLBCL) ble presentert på ASH i 2022. Av denne refraktære, gjennombehandlede gruppen på 157 pasienter oppnådde 39% en CR, 34% PR og 3% SD. Oppfølgingen er kort, men 89% av pasienter med CR hadde vedvarende CR etter 9mnd. 39% av pasientene hadde tidligere mottatt CAR-T og denne gruppen hadde like god respons som CAR-T celle naive pasienter. Dette er ekstremt gode resultater for denne gruppen pasienter og viser tydelig at det er klinisk behov for metoden, og kanskje da spesielt til pasienter som progredierer etter CAR-T eller som har så raskt progredierende sykdom at de ikke rekker å vente på CAR-T behandling (høsting av T-celler, genetisk endring og reinfusjon). Konklusivt vil vi for pasienter med refraktær DLBCL velge mellom CAR-T og bispesifikt antistoff, avhengig av hvor mye det haster med å komme i gang med behandling. For pasienter med residivert DLBCL etter HMAS eller residiv uten å være aktuell for HMAS er det vanskeligere å si hva som vil avgjøre behandlingsvalg mellom bispesifikt antistoff og CAR-T. Da bispesifikke antistoff har vist seg å være effektiv behandling også etter svikt på CAR-T, men den motsatte veien ikke er blitt undersøkt i studier, vil en gjerne anse CAR-T som førstevalg for de fleste. En usikkerhet og evt. hensyn som vi må ta ved valg av behandling er kapasiteten OUS har m.t.p. CAR-T.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Det vises til tall angitt over der DLBCL er den største undergruppen av NHL. Ca 30% vil ikke kureres med første linjes behandling eller HMAS. I Zuma-1 (yescarta) kan det se ut som inntil 40% av

	pasientene kureres med CAR-T. De øvrige 60% vil kunne være aktuell for bispesifikt antistoff.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	

For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
--	--

Avsender av faglig innspill:

<u>Sykehus</u>	<u>Avdeling</u>	<u>Fagperson (navn og stilling)</u>
Haukeland universitetssjukehus	Kreftavdelingen	Renate Berget Galleberg Overlege

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer. NB: Ikke legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Metodevarsel: Epkoritamab til behandling av voksne pasienter med residivert/refraktært diffust storcellet B-cellelymfom.	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Dette er en veldig heterogen gruppe, men ofte eldre pasienter hvor tung kjemoterapi eller HMAS ikke er aktuelt og da er det ikke mulighet for kurasjon. For de yngre pasientene er det flere alternativer, bl.a HMAS og kurasjon er mulig.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja, jeg mener det er behov for dette, og jeg tror det kan komme istedenfor dagens behandling.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Jeg vet ikke hvor mange pasienter dette vil være aktuelt for, men jeg vil tro at dette kan være et godt alternativ for de eldste som ikke tåler tung kjemo eller HMAS.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	
For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Det er jeg ikke kjent med

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Akershus universitetssykehus	Blodsykdommer	Anders Engebretsen

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2023_015

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjese sekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

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

[Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne lymfomer](#) (26.05.21)

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☒

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

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

Navn: Seniorrådgiver Borghild Svorken
E-post: borghild.svorken@helsedir.no
Tlf.: 98822164

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

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

JA ☒, siden 1.3.2023 NEI ☐

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

Nytt virkestoff, orphan drug, behandlingsansvar hos RHF-ene

Saksnummer 027-23 Oppsummering fra sekretariatet

ID2023_016 Alpelisib til behandling av barn og voksne med alvorlige manifestasjoner av PIK3CA-relatert overvekstsyndrom (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Ny registrering av kjent virkestoff.
- Har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos EMA. Er godkjent av FDA. Tilkjent orphan drug designation.
- Virkestoffet har annen godkjent indikasjon med annen formulering som er innført av Beslutningsforum ([ID2019_070](#) Alpelisib (Piqray) til brystkreft).
- Legemiddelform: Tablett.
- Alpelisib er en PIK3CA hemmer som virker med å gjenopprette normal cellemultiplikasjon og dermed reduserer overvekst.
- PIK3CA-relatert overvekstsyndrom (PROS) er en gruppe av sjeldne genetiske sykdommer som fører til overvekst i ulike vev, inkludert vaskulært, lymfatisk, muskulært, skjelett- og fettvev.
- PROS er en alvorlig tilstand, og det finnes per i dag ingen godkjente medisiner for å behandle den underliggende årsaken til sykdommen.
- Pasientgrunnet er svært usikkert, det er estimert 5 pasienter/år som vil ha et behandlingsbehov.
- Det er identifisert to studier, en retrospektiv observasjons «chart review» studie som er avsluttet (EPIK P1) og en fase 2, randomisert, dobbel-blindet, placebokontrollert, multisenter studie som er forventet avsluttet i juni 2023 (EPIK-P2).
- Legemiddelverket anbefaler en hurtig metodevurdering.

Innspill fra firma (vedlagt)

- Innspill fra Novartis Norge
- Legemiddelverket (SLV) har foreslått en hurtig metodevurdering (CUA) for alpelisib til behandling av PIK3CA-relatert overvekstsyndrom (PROS).
- Firma foreslår at det bestilles en medisinsk oppsummering og en budsjettkonsekvensanalyse for å belyse nytte og kostnader og danne grunnlag for en midlertidig innføring.
- Firma oppgir at de ikke vil kunne levere en ordinær helseøkonomisk modell med de data som ligger til grunn for søknad om markedsføringstillatelse (MT).
- Søknad om MT baseres på en retrospektiv observasjonsstudie med 59 pasienter, uten kontrollarm (EPIKP1).
- Det vil senere komme mer data fra den bekreftende fase II-studien EPIK-P2, men datagrunnet fra denne studien vil ikke kunne danne grunnlag for en robust helseøkonomisk analyse.
- Firma ser behov for dialog om hvilket beslutningsgrunnlag som kan være tilstrekkelig for å muliggjøre tilgang i Norge. Ettersom MT sannsynligvis vil bli en «conditional approval» grunnet begrensede data vil en midlertidig innføring kunne være aktuelt.
- PROS er en svært sjelden og alvorlig tilstand der det finnes få gode behandlingsmuligheter i dag. Alpelisib behandler den underliggende årsaken til overvekst og forventes dermed å redusere fortsatt overvekst og behov for operasjoner. Dette vil kunne bedre livskvaliteten betraktelig for mange av pasientene, hvor en stor andel er barn.

NYE METODER

- Den pågående EPIK-P2 studien med alpelisib går bl.a i Norge og inkluderer 6 pasienter.
- Forventet budsjettkonsekvens vil i følge innspillet være lav.

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

- Helse Vest RHF: Ingen innspill.
- Helse Nord RHF: Ingen innspill.
- Helse Sør-Øst RHF: 1 innspill – se vedlegg.
- Helse Midt Norge RHF: Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Ingen nasjonale retningslinjer/handlingsprogram påvirkes.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret er plassert hos RHF-ene fra 1.11.2019. Ny indikasjon er sjelden tilstand, ingen endring i finansieringsansvar.

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Alpelisib til behandling av barn og voksne med alvorlige manifestasjoner av PIK3CA-relatert overvekstsyndrom

1.1 Oppsummering*

Metoden er en ny registrering av kjent virkestoff (1). Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA). Metoden er godkjent av US Food and Drug Administration (FDA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (2).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01EM03
Virkestoffnavn: alpelisib
Handelsnavn: -
Legemiddelform: tablett
MT-søker/innehaver:
Novartis Europharm Limited
(2)

1.3 Metodetype

☒ Legemiddel
☐ Annet:

1.4 Tag (merknad)

☐ Vaksine
☐ Avansert terapi (gen-/celleterapi)
☐ Medisinsk stråling
☒ Krever diagnostisk metode eller medisinsk utstyr
☐ Annet:

1.5 Finansieringsansvar

☒ Spesialisthelsetjenesten
☐ Folketrygd: blåresept
☐ Kommune
☐ Annet:

1.6 Fagområde

Sjeldne tilstander

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

☐ Fullstendig metodevurdering
☒ Hurtig metodevurdering (CUA)
☐ Forenklet vurdering
☐ Avvente bestilling
☐ Ingen metodevurdering
☐ Kan være egnet for FINOSE

Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

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

Kommentar:

Statens legemiddelverk er ansvarlig for å utarbeide metodevarsler. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Alle metodevarsler publiseres av Folkehelseinstituttet i MedNytt, som er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres i tillegg på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](https://legemiddelverkets.nettsider).

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

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

PIK3CA-relatert overvekstsyndrom (PROS) er en gruppe av sjeldne genetiske sykdommer som fører til overvekst i ulike vev, inkludert vaskulært, lymfatisk, muskulært, skjelett- og fettvev (1,3). PROS er forårsaket av mutasjoner i PIK3CA genet som ofte oppdages ved fødsel eller de første leveår for de alvorlige manifestasjonene. Det finnes en rekke aktiverende PIK3CA mutasjoner som er spesifikt assosiert med hvert syndrom, men med noe genetisk overlapp mellom de forskjellige syndromene (1,3).

Pasientgrunnlaget er svært usikkert. PROS inkluderer flere ulike syndromer hvor insidens- og prevalensrater er ukjente. Sannsynligvis er det mange udiagnostiserte tilfeller, men med lavere sykdomsbyrde. Estimert insidens i Norge er 1/ 1 000 000 (estimert 5 pasienter/år som vil ha et behandlingsbehov) (1).

Dagens behandling

PROS er en alvorlig tilstand, og det finnes per i dag ingen godkjente medisiner for å behandle den underliggende årsaken til sykdommen.

Dagens behandling av PROS er begrenset og består av debulking kirurgi, amputasjon og/eller endovaskulære okklusive prosedyrer som hovedsakelig behandler symptomer og komplikasjoner av sykdommen (4).

Virkningsmekanisme	PROS skyldes mutasjoner i PIK3CA genet. Disse mutasjonene fører til cellemultiplikasjon, noe som igjen leder til overvekst i det affiserte vevet. Alpelisib er en PIK3CA hemmer som virker med å gjenopprette normal cellemultiplikasjon og dermed reduserer overvekst (2).
Tidligere godkjent indikasjon	Virkestoffet har annen godkjent indikasjon med annen formulering: Piqray er indisert i kombinasjon med fulvestrant til behandling av postmenopausale kvinner, samt menn, med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft med en PIK3CA-mutasjon etter sykdomsprogresjon etter endokrin behandling som monoterapi.
Mulig indikasjon	Alpelisib til behandling av pasienter med alvorlige manifestasjoner av PIK3CA-relatert overvekstsyndrom (1).
Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics	☐ Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis) ☐ Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis) ☐ Det er på nåværende tidspunkt uavklart om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode ☒ Det er ikke vurdert om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Barn (≥2 år) og voksne med alvorlig eller livstruende bekreftet/dokumentert PROS og med mutasjon i PIK3CA genet. (n=57)	Pasienter har blitt behandlet med minst en dose alpelisib før inklusjon i studien, som del av et <i>Compassionate Use Program</i> .	Ingen	Andel pasienter med respons (ja/nei) ved uke 24 (± 4 uker), definert som minst 20 % reduksjon fra indekssdato i summen av målbart mållesjonsvolum	NCT04285723 (EPIK-P1) Retrospektiv observasjons «chart review» studie med gjennomgang av medisinske journaler til pasienter med PROS	Avsluttet. Resultater foreligger (5)
Barn (≥2 år) og voksne med symptomatisk og/eller progressiv PROS med somatisk mutasjon i PIK3CA genet. (Estimert n= 189)	Voksne: 125 mg alpelisib oralt en gang daglig i 16 uker Barn 6-17 år: 50 mg (alpelisib oralt en gang daglig i 16 uker Barn 2-5 år: 50 mg alpelisib oralt en gang daglig Andre formuleringer og/eller dose testes til barn i egne studiekohorter	Voksne: placebo oralt en gang daglig i 16 uker Barn 6-17 år: placebo oralt en gang daglig i 16 uker ingen komparator ingen komparator	Primært endepunkt: Andel pasienter med bekreft objektiv respons rate (20% reduksjon fra baseline) opp til uke 24. Sekundære endepunkt: Andel pasienter med bekreft objektiv respons rate (20% reduksjon fra baseline) ved uke 16 og ved uke 24.	NCT04589650 (EPIK-P2) Fase 2; randomisert, dobbel-blindet, placebo kontrollert, multisenter studie	Estimert avsluttet juni 2023

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

Metodevurdering	Det finnes en norsk ferdigstilt metodevurdering for virkestoffet, men for en annen indikasjon (se Nye metoder ID2019_070)
Metodevarsel	- Det foreligger minst ett relevant internasjonalt metodevarsel (6).

4. Referanser

1. Innspillsskjema: Novartis, Innspillskjema til metodevarsel [innsendt dat: 02.12.2022]
2. European Medicines Agency, EMA [oppdatert 02.12.2022]. tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu-3-21-2420>
3. National Organization for Rare Disorders [oppdatert 02. desember 2022]. Tilgjengelig fra: <https://rarediseases.org/rare-diseases/pik3ca-related-overgrowth-spectrum/>
4. Oslo Universitetssykehus [oppdatert 02. desember 2022]. Tilgjengelig fra: <https://oslo-universitetssykehus.no/kliniske-studier/voksne-og-barn-med-pik3ca-relatert-overvekstsyndrom>
5. Canaud G, et al. EPIK-P1: Retrospective Chart Review Study of Patients (pts) With PIK3CA-Related Overgrowth Spectrum (PROS) Who Have Received Alpelisib (ALP) as Part of a Compassionate Use Programme. ESMO Congress, 2021.
6. Alpelisib. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 01.desember 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/alpelisib/#:~:text=alpelisib>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
06.01.2023	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden
*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no . Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

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

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

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

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

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

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

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

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2023_016
Metodens tittel:	Behandling av barn og voksne med alvorlige manifestasjoner av PIK3CA-relatert overvektsyndrom

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Reidun Selmer
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Novartis Norge
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Reidun.selmer@novartis.com

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
Legemiddelverket (SLV) har foreslått en hurtig metodevurdering (CUA) for alpelisib til behandling av PIK3CA-relatert overvektsyndrom (PROS). Dette er ikke i tråd med Novartis' innspill i forbindelse med utarbeidelse av Metodevarsel og vi ønsker derfor å gi ytterligere innspill for å sikkerstille at Bestillerforum gjør en hensiktsmessig bestilling. PROS er en svært sjelden og alvorlig tilstand der det finnes få gode behandlingsmuligheter i dag. Det er uvisst hvor mange pasienter som vil være behandlingstrengende i Norge, men for noen få pasienter vil dette være en viktig behandling. Den pågående EPIK-P2 studien med alpelisib går bl.a i Norge (Rikshospitalet) og inkluderer 6 pasienter, noe som demonstrerer at det er et udekket medisinsk behov.

Novartis vil tilstrebe å gjøre alpelisib til behandling av alvorlige/livstruende manifestasjoner av PROS tilgjengelig i Norge. Det er imidlertid viktig for oss å gjøre Bestillerforum oppmerksom på at vi ikke vil kunne levere en ordinær helseøkonomisk modell, slik SLV ber om, med de data som ligger til grunn for søknad om markedsføringstillatelse (MT). Det vil dermed være behov for et alternativt beslutningsgrunnlag for å muliggjøre tilgang for norske pasienter. Søknad om MT baseres på en retrospektiv observasjonsstudie med 59 pasienter, uten kontrollarm (EPIK-P1). Det vil senere komme noe mer data fra den bekreftende fase II-studien EPIK-P2, men fra vår erfaring med hva SLV kan akseptere av dokumentasjon, vil datagrunnlaget fra denne studien være for mangelfullt til å kunne danne grunnlag for en robust helseøkonomisk analyse. Videre vil det på bakgrunn av syndromets natur, være utfordrende å definere klinisk relevante helsestadier.

Novartis ser behov for en dialog med SLV og SHI om hvilket beslutningsgrunnlag som kan være tilstrekkelig for å muliggjøre tilgang i Norge. Ettersom MTen sannsynligvis vil bli en «conditional approval» grunnet begrensede data vil en midlertidig innføring kunne være aktuelt. Vi foreslår at det bestilles en medisinsk oppsummering og en budsjettkonsekvensanalyse for å belyse nytte og kostnader og danne grunnlag for en midlertidig innføring. Forventet budsjettkonsekvens vil være lav. Det er svært få pasienter i Norge og Novartis ønsker å tilby en pris som muliggjør tilgang. Det er også vist en betydelig reduksjon i antall operasjoner/kirurgi ved behandling med alpelisib hos pasienter med alvorlig/livstruende PROS, noe som vil gi besparelser på sykehusbudsjettet. Videre vil man kunne se en rask eller langsom respons av behandlingen (avhengig av lokasjon) og det forventes at lege vil avslutte behandling dersom denne ikke er effektiv eller pasienten ikke tolererer behandlingen.

Novartis ber Bestillerforum ta våre innspill i betrakning slik at man unngår unødvendige runder i etterkant, og ikke minst kan redusere tid til tilgang for pasienter med alvorlig/livstruende manifestasjoner av PROS.

Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO*

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

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

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag: alpelisib er til bruk under produktnavnet Piqray innen brystkreft (annen dosering og annet produktnavn).
Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: juni 2022.
Hvor er eventuelt metoden i bruk: Flere sykehus

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

Beskriv kortfattet:

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

Beskriv kortfattet:

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

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

Dagens behandling er veldig begrenset og behandler kun symptomer som oppstår som følge av overvekstsyndromet. Alpelisib behandler den underliggende årsaken til overvekt og forventes dermed å redusere fortsatt overvekt og behov for operasjoner. Dette vil kunne bedre livskvaliteten betraktelig for mange av pasientene, hvor en stor andel er barn.

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

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

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

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

10. Andre kommentarer

Novartis håper Bestillerforum tar våre kommentarer i betraktning og ser verdien av å sammen finne alternative løsninger for å muliggjøre tilgang i Norge.

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Beskriv kortfattet:

Ansatt i Novartis Norge

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer. NB: Ikke legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Metode: LM968_2023: Alpelisib til behandling av barn og voksne med alvorlige manifestasjoner av PIK3CA-relatert overvekstsyndrom	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	- Ingen, svært utilfredsstillende. Samarbeid mellom kirurger og radiologer, ingen standardbehandling. - Rapamune prøves ved noen av disse tilstandene men alpelisib er klart mer målrettet og trolig mer effektivt slik at det strengt tatt ikke finnes noen komparator.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	- Ja. - I tillegg til kirurg og intervensjonsradiologi - Det er et stort behov for effektiv behandling til disse pasientene med betydelig morbiditet og ofte svært store kosmetiske utfordringer
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Vanskelig å anslå, tilstanden er trolig underdiagnostisert. Alpelisib kan også ha effekt ved rene, alvorlige lymfatiske malformasjoner, uten overvekst. Estimert 50-100 pasienter vil være aktuelle.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Det er en pågående fase II studie, som undertegnede er PI for, der det foreløpig er inkludert 6 pasienter i Norge.
For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
OUS	Barneavdeling for kreft og blodsykdommer	Ingvild Heier Overlege

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2023_016

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

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☐

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

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

Navn:

E-post:

Tlf.:

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

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

JA ☒, siden 1.11.2019 NEI ☐

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

Ny indikasjon er sjelden tilstand, ingen endring i finansieringsansvar

Saksnummer 028-23 Oppsummering fra sekretariatet

ID2023_017 Trastuzumabduokarmazin til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk HER2-positiv brystkreft (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Nytt virkestoff.
- Har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller USA, men er under vurdering hos EMA og FDA.
- Legemiddelform: Pulver til konsentrat.
- Trastuzumabduokarmazin er et HER2-rettet antistoff-legemiddelkonjugat som består av trastezumab kovalent bundet til et legemiddel som inneholder duokarmazin. Trastuzumabduokarmazin avbryter DNA-replikasjon og resulterer i tumorcelledød (5).
- Det var ca. 500 tilfeller av HER2-positiv brystkreft i 2021. Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for metoden.
- Det er identifisert en fase III-studie estimert avsluttet i desember 2022.
- Legemiddelverket anbefaler en hurtig metodevurdering.

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

- Helse Vest RHF: Ingen innspill.
- Helse Nord RHF: Ingen innspill.
- Helse Sør-Øst RHF: 1 innspill – se vedlegg.
- Helse Midt Norge RHF: Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Kan påvirke Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft (11.01.23). Helsedirektoratet ser behov for en forenklet metodevurdering.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret er plassert hos RHF-ene fra 1.3.2023. Nytt virkestoff, intravenøs formulering, behandlingsansvar hos RHF-ene.

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Trastuzumabduokarmazin til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk HER2-positiv brystkreft

1.1 Oppsummering*

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

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L01FD05 Virkestoffnavn: trastuzumabduokarmazin Handelsnavn: - Legemiddelform: pulver til konsentrat MT-søker/innehaver: Medac GmbH (1)	☒ Legemiddel ☐ Annet: 1.4 Tag (merknad) ☐ Vaksine ☐ Avansert terapi (gen-/celleterapi) ☐ Medisinsk stråling ☐ Krever diagnostisk metode eller medisinsk utstyr ☐ Annet:	☒ Spesialisthelsetjenesten ☐ Folketrygd: blåresept ☐ Kommune ☐ Annet:	Kreftsykdommer; Brystkreft
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger ☐ Fullstendig metodevurdering ☒ Hurtig metodevurdering (CUA) ☐ Forenklet vurdering ☐ Avvente bestilling ☐ Ingen metodevurdering ☐ Kan være egnet for FINOSE Kommentar:	☒ Klinisk effekt relativ til komparator ☒ Sikkerhet relativ til komparator ☒ Kostnader / Ressursbruk ☒ Kostnadseffektivitet Kommentar: ☐ Juridiske konsekvenser ☐ Etske vurderinger ☐ Organisatoriske konsekvenser ☐ Annet		

Statens legemiddelverk er ansvarlig for å utarbeide metodevarsler. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Alle metodevarsler publiseres av Folkehelseinstituttet i MedNytt, som er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres i tillegg på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](https://legemiddelverkets.nettsider).

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

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Brystkreft er den vanligste kreftformen hos norske kvinner, og i 2021 fikk 3 991 kvinner og 32 menn brystkreft i Norge (2). Sykdommen karakteriseres ved svært varierende forløp, fra langsomt voksende tumorer som holder seg til brystkjertelen uten å metastasere (spre seg), til raskt voksende tumorer med tidlig fjernmetastasering (spredning til andre deler av kroppen). Primært inoperabel brystkreft omtales som lokalavansert brystkreft. Lokalavansert brystkreft omfatter svulster klassifisert som cT3 eller cT4 og/eller brystkreft-sykdom med lokalavansert lymfeknutemetastasering (cN2-3), men hvor det ikke er påvist fjernmetastaser. Metastatisk kreft er kreft fra den opprinnelige svulsten som har spredt seg til andre deler av kroppen via blod og/eller lymfesystem. Lokalavansert brystkreft har en betraktelig bedre prognose enn brystkreft hvor fjernspredning er påvist. Overlevelse av brystkreft har blitt gradvis bedre, og 9 av 10 kvinner som rammes er i live 5 år etter diagnosen. Fem års relativ overlevelse er i perioden 2017-2021 totalt (alle stadier) 92,3 %. Overlevelsen for pasienter med fjernspredning (metastatisk brystkreft) er betydelig lavere, 36,6 % (2).

HER2 (Human Epidermal growth factor Receptor 2) er reseptorer som uttrykkes i noen kreftceller og kan brukes som mål ved målrettet behandling. HER2-positiv brystkreft er assosiert med aggressiv sykdom, men prognosen har bedret seg etter at HER2-rettet behandling med trastuzumab ble tatt i bruk (3).

Median alder for brystkreft er 62 år, det vil si at halvparten av alle som får diagnosen er over 62 år (2). I henhold til Nasjonalt kvalitetsregister for brystkreft, var 11,8 % av tilfellene HER2-positive i 2021, dette tilsvarer i underkant av 500 pasienter (4). Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for metoden.

Dagens behandling

Det foreligger et Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft, sist oppdatert i mars 2022 (3).

I handlingsprogrammet er anbefalt systemisk behandling for pasienter med HER2-positiv metastatisk brystkreft et taxan + trastuzumab + pertuzumab i første linje. Handlingsprogrammet anbefaler andrelinjebehandling med trastuzumabemtansin (Kadcyla) og tredjelinjebehandling med trastuzumabderukstekan (Enhertu) eller tucatinib (Tukysa) + trastuzumab + kapecitabin, avhengig av tilgjengelighet (3). Både Enhertu (fra 2. linje) og Tukysa (fra 3. linje) har blitt innført i Norge etter at handlingsprogrammet sist ble oppdatert, og det forventes at Enhertu fremover vil tas i bruk fra andrelinje, etterfulgt av behandling med Tukysa eller eventuelt Kadcyla. Pasienter kan også behandles med HER2-rettet behandling i (neo)adjuvant setting.

Virkningsmekanisme

Trastuzumabduokarmazin er et HER2-rettet antistoff-legemiddelkonjugat som består av trastezumab kovalent bundet til et legemiddel som inneholder duokarmazin. Trastuzumabduokarmazin avbryter DNA-replikasjon og resulterer i tumorcelledød (5).

Trastuzumabduokarmazin inngår i legemiddelklassen målrettet HER2-rettet behandling.

Tidligere godkjent indikasjon

-

Mulig indikasjon

Trastuzumabduokarmazin til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk HER2-positiv brystkreft (1)

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

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

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst én klinisk studie:

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne kvinner (≥ 18 år) med lokalavansert eller metastatisk HER2-positiv brystkreft tidligere behandlet med ≥ 2 HER2-rettet behandlinger, eller som er tidligere behandlet med trastuzumabemtansin (Kadcyla) (n = 436)	Intravenøs administrering av trastuzumabduokarmazin hver 3. uke	Legens valg av: lapatinib + kapecitabin, trastuzumab + kapecitabin, trastuzumab + vinorelbin, eller trastuzumab + eribulin	<u>Primært utfallsmål:</u> progresjonsfri overlevelse (PFS) <u>Sekundære utfallsmål:</u> totaloverlevelse (OS), objektiv responsrate (ORR), helserelatert livskvalitet (HRQoL)	NCT03262935 TULIP Fase III	Estimeres avsluttet desember 2022

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt

Metodevurdering	Det foreligger andre metoder som er vurdert/bestilt til vurdering for samme indikasjon: se NyeMetoder ID2021_006 og ID2020_067 .
Metodevarsel	Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (1).

4. Referanser

- (1) Trastuzumab duocarmazine: Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 19. juli 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/trastuzumab-duocarmazine/>
- (2) Brystkreft: Kreftregisteret. [oppdatert 01. november 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/Temasider/kreftformer/Brystkreft/>
- (3) Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft: Helsedirektoratet. [oppdatert 23. mars 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/brystkreft-handlingsprogram>
- (4) Årsrapport 2021 med resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for brystkreft: Kreftregisteret. [oppdatert mai 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2022/arsrapport-2021-nasjonalt-kvalitetsregister-for-brystkreft.pdf>
- (5) Trastuzumab Duocarmazine: ScienceDirect. [lest 30. november 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/trastuzumab-duocarmazine>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
06.01.2023	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden
*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no . Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer. NB: Ikke legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Metodevarsel: Trastuzumabduokarmazin til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk HER2-positiv brystkreft	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Er beskrevet i metodevarselet TPC vil være relevant, i tråd med TULIP studien
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja, det er et nytt kjemoterapeutikum koblet til trastuzumab (et nytt ADC). Det er gunstig å kunne dra nytte av flere typer, men foreløpig er det ikke klart hvilken effekt dette medikamentet vil ha etter bruk av Enhertu. Studien som ligger til grunn og resultatene som er beskrevet i metodevarselet er lovende. Fremdeles er ikke resultatene publisert, slik at en optimal vurdering av medikamentet ikke er mulig nå.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Er klart beskrevet i metodevarselet
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	

For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Nei
---	-----

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
OUS	AKB	Bjørn Naume, professor/overlege

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2023_017

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjese sekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

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

[Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft](#) (11.01.23)

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☐

Forenklet metodevurdering ☒

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

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

Navn: Seniorrådgiver Borghild Svorken
E-post: borghild.svorken@helsedir.no
Tlf.: 98822164

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

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

JA ☒, siden 1.3.2023 NEI ☐

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

Nytt virkestoff, intravenøs formulering, behandlingsansvar hos RHF-ene

Saksnummer: 029-23

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for nye metoder
Dato:	03.02.2023

Vedrørende oppdrag for ID2021_128 Atezolizumab (Tecentriq) for adjuvant behandling av ikke-småcellet lungekreft.

Hva saken omhandler i korte trekk

Sekretariatet for nye metoder har mottatt to innspill til oppdraget som er gitt for ID2021_128 Atezolizumab (Tecentriq) for adjuvant behandling av ikke-småcellet lungekreft. Et innspill fra firma (Vedlegg 1) og et innspill fra fagmiljøet (Vedlegg 2).

Sekretariatet for nye metoder vil med dette orientere Bestillerforum om innspillene og henviser også til sak 030-23 med samme problemstilling. Det er behov for en drøfting i Bestillerforum om hvordan håndtere oppdrag som gjelder PDL(1)-hemmere i påvente av utviklingstiltakene på området.

Bakgrunn for saken

Metoden ble sendt inn til Nye metoder som et metodevarsel fra Statens legemiddelverk. Saken var i Bestillerforum for nye metoder den 22. november 2021 med følgende beslutning: *En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for atezolizumab (Tecentriq) for adjuvant behandling av ikke-småcellet lungekreft. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.*

Statens legemiddelverk har mottatt dokumentasjon fra firma den 10. mai 2022 men arbeidet med metodevurderingen er ikke påbegynt.

Gitt situasjonen med en kø av ufordelte saker, har Statens legemiddelverk ikke prioritert å påbegynne saksbehandlingen i denne saken. Det er per 03.02.2022 18 saker innenfor Nye metoder hvor det er levert dokumentasjon fra firma, og hvor Statens legemiddelverk mangler ressurser til å påbegynne saksbehandlingen.

Statens legemiddelverk begrunner utsettelse av dette oppdraget med oppfølgingen av de ulike tiltakene fra rapporten «Raskere saksbehandling», og hvordan de ulike tiltakene skal gjennomføres. Statens legemiddelverk avventer start av oppdraget til det er besluttet hvordan de ulike tiltakene skal gjennomføres, deriblant de foreslåtte forenklingstiltakene innen PDL(1)-hemmerne.

Sekretariatet minner også om beslutningen tatt i Bestillerforum sitt møte 20. juni 2022 (Sak 126-22): *Bestillerforum for nye metoder ber Statens legemiddelverk om å prioritere sakene i køen med henblikk på alvorlighetsgrad av tilstanden, tilgjengelighet av behandlingsalternativer, kvaliteten på dokumentasjonsgrunnlaget samt statusen for godkjenningsprosessen i EMA. Bestillerforum ber videre Statens legemiddelverk om å vurdere forenklede metodevurderinger der hvor det ses som*

NYE METODER

hensiktsmessig, inklusive muligheten for å basere beslutningsgrunnlaget på metodevurderinger fra andre land.

Vedlegg

1. Innspill fra firma (Roche)
2. Innspill fra fagmiljø

Sak 029-23 Vedlegg 1

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

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

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

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

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

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

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

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2021_128
Metodens tittel:	Atezolizumab (Tecentriq) - Indikasjon XX Adjuvant behandling av ikke-småcellet lungekreft

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Marie Grøvdal Thoresen
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Roche Norge AS
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	marie.thoresen@roche.com / 957 85 745

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
Rundt halvparten av pasienter med ikke-småcellet lungekreft i tidlig stadium opplever tilbakefall, metastatisk sykdom og død etter kirurgi. Adjuvant immunterapi med Tecentriq har vist seg å redusere risiko for tilbakefall av sykdom og død ved høyt tumor-PD-L1-uttrykk (1). På tross av at Roche sendte inn dokumentasjon til metodevurdering for Tecentriq (atezolizumab) til adjuvant behandling av ikke-småcellet lungekreft (sak ID2021_128) i mai 2022 har saken ikke blitt påbegynt av Statens Legemiddelverk. Vi mener at dette er meget uheldig sett i lys av sykdommens alvorlighetsgrad. Med dette innspillet ber vi Bestillerforum om å gi Statens Legemiddelverk i oppdrag om umiddelbart å iverksette ytterligere forenkling av denne

metodevurderingen (tilsvarende forenkling som i sakene ID2022_045 og ID2022_046). Dette grunnet:

Sak ID2021_128 ble sendt til metodevurdering fra Roche 10.05.2022. Dette er nå 8 måneder siden, og vi har ved kontakt med Statens Legemiddelverk blitt opplyst at saken ikke blir tildelt saksbehandler/påbegynt før det er tatt en beslutning knyttet til hvordan de ulike tiltakene mht. «Forenklet prosess for nye indikasjoner for PD1- og PD-L1-hemmere» fra rapporten kapittel 10 "Raskere saksbehandling - for legemidler i Nye metoder" skal gjennomføres fra RHFene sin side (2).

Sykehusinnkjøp har fått i oppdrag å lede dette arbeidet i samarbeid med Legemiddelverket og Sekretariatet for Nye metoder. Det er grunn til å forvente at det kan gå opptil et halvt år før denne nye prosessen er avklart og implementert i Nye metoder.

Mens vi er glade for tiltak for raskere saksbehandling, ser vi nå at sak ID2021_128 «faller mellom to stoler». Vi er bekymret for at det kan ta ytterligere 6-12 måneder før adjuvant behandling av ikke-småcellet lungekreft er tilgjengelig for norske pasienter om det nå ikke tas grep av Bestillerforum. Vi ber Bestillerforum bestille en ytterligere forenklet prosess, tilsvarende som i sakene ID2022_045 og ID2022_046, som gjennomføres omgående av SLV.

Vi har også tidligere argumentert for ytterligere forenkling av metodevurdering av Tecentriq for denne indikasjonen som følge av at alle eksisterende indikasjoner er innført og er blitt vurdert som kostnadseffektiv, adjuvant behandling med Tecentriq av ikke-småcellet lungekreft er innført og vurdert som kostnadseffektiv selv til listepreis av myndighet i andre europeiske land. Eksempelvis har NICE vurdert at det mest realistiske scenario for kost-nytte er i underkant av £20.000 per QALY basert på listepreis i UK (3)(4).

Siden det er i) åpenbart at prioriteringskriteriene er oppfylte for denne indikasjonen, ii) kapasitetsutfordringer og et mål om raskere saksbehandling for legemidler i Nye metoder og iii) saken har ikke blitt påbegynt på tross av innsendt dokumentasjon til metodevurdering mai 2022, mener vi at en ytterligere forenklet metodevurdering er hensiktsmessig – og vil kunne bidra til at saken kommer raskt til beslutning om innføring for norske pasienter.

Referanse:

1) <https://onkologisktidsskrift.no/sykdommer/25-lungekreft/377-tecentriq-hindrer-tilbakefall-ved-ikke-smacellet-lungekreft-med-pd-l1.html>

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)02098-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)02098-5/fulltext)

2) <https://nyemetoder.no/Documents/Evaluering%20Nye%20metoder/Vedlegg%202%20-%20Raskere%20saksbehandling%20for%20legemidler%20i%20Nye%20metoder.pdf>

3) <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10751/documents/final-appraisal-determination-document>

4) <https://www.janusinfo.se/nationelltinforandeavlakemedel/nyheter/nyheter/ntradetsprocessfor-pdl1hammare.5.4f00d4fb17ca6cedea366902.html>

Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO*

*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak

(metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak-det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det å er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

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

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

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

Beskriv kortfattet:

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

Beskriv kortfattet:

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

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

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

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

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

Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT:
MT fra Juni 2022

10. Andre kommentarer

E-post kommunikasjon mellom SLV/Nye Metoder og Roche vedlagt, vedlegg 1-4.

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Beskriv kortfattet:

Leverandør av Tecentriq.

Sak 029-23 Vedlegg 2

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

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

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

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

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

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

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

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2021_128
Metodens tittel:	Atezolizumab (Tecentriq) - Indikasjon XX Adjuvant behandling av ikke-småcellet lungekreft

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Janna Berg
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Lungelege, Sykehuset i Vestfold, Tønsberg
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Jannaberg1@gmail.com / 92835703

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
Rundt halvparten av pasienter med ikke-småcellet lungekreft i tidlig stadium opplever tilbakefall, metastatisk sykdom og død etter kirurgi. Adjuvant immunterapi med Tecentriq har vist seg å redusere risiko for tilbakefall av sykdom og død ved høyt tumor-PD-L1-uttrykk. På tross av at Roche sendte inn dokumentasjon til metodevurdering for Tecentriq (atezolizumab) til adjuvant behandling av ikke-småcellet lungekreft (sak ID2021_128) i mai 2022 har saken ikke blitt påbegynt av Statens Legemiddelverk. Vi mener at dette er meget uheldig sett i lys av sykdommens alvorlighetsgrad. Med dette innspillet ber vi Bestillerforum om å gi Statens Legemiddelverk i oppdrag om umiddelbart å iverksette ytterligere forenkling av denne metodevurderingen (tilsvarende forenkling som i sakene ID2022_045 og ID2022_046).

--

Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO*

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

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

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag: Ikke på offentlige sykehus
 Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk:
 Hvor er eventuelt metoden i bruk: Private klinikker

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

Beskriv kortfattet:
 Opererte, ikke-småcellet lungekreftpasienter stadium i II-IIIa med PD L1>50

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

Beskriv kortfattet:
 Adjuvant platinabasert cytostatika (2 stoffer) ble innført på 90-tallet, for stadium IB (tumour ≥ 4 cm)-IIIA, og gir en forbedring i overall overlevelse på kun 4–5%. Den gis kun til pasienter under 70 år og er forbundet med bivirkninger, til dels alvorlige bivirkninger

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

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

Det er ca.36% av pasienter som blir diagnostisert i kurable stadium (I-III) og 20% blir operert i Norge. De andre er for syke for operasjon eller har inoperabelt stadium. Dvs. det er de friskeste og gjerne yngste pasienter som blir operert siden de tåler operasjonen. Helsevesenet satser mye på disse pasientene i utgangspunktet og tilbyr dem den beste behandlingen.

Allikevel lever kun 36-50% av opererte pasientene i stadium II-III etter 5 år.

Det har kommet publikasjoner (Feilip 2021) som viser god effekt av adjuvant immunterapi for disse pasientene. Beste gevinst i sykdom-fri-overlevelse (DFS) ble påvist for de som har PD L1 >50%, HR 0,42.

I Norge får ca. 235 pasienter stadium II-IIIA årlig; herav ca. 30% med PD L1>50%, dvs. rundt 80 pasienter i året.

Mange leveår kan spares ved å gi disse pasientene adjuvant immunterapi. Disse pasientene har mulighet til å komme tilbake i jobb.

Det er kommet mange medisiner for lungekreft i langkomne stadium i det siste, men ingen for de som har fått potensielt kurativ behandling, men som fortsatt har høy risiko for tilbakefall.

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

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

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

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

Ja

10. Andre kommentarer

Jeg spør om at saksbehandling av dette prioriteres i Nye Metoder

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Beskriv kortfattet:

Ingen

Saksnummer: 030-23

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for nye metoder
Dato:	03.02.2023

Vedrørende oppdrag for ID2021_120 og ID2021_131 som gjelder Pembrolizumab (Keytruda)

Hva saken omhandler i korte trekk

Sekretariatet for nye metoder har mottatt innspill fra firma (MSD Norge AS) til oppdragene som er gitt for ID2021_120 Pembrolizumab (Keytruda) til adjuvant behandling etter kirurgi hos voksne med nyrecellekarsinom og ID2021_131 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt som monoterapi som adjuvant behandling etter operasjon hos voksne med lokalavansert, inflammatorisk eller tidlig trippel-negativ brystkreft med høy risiko for tilbakefall.

Sekretariatet for nye metoder vil med dette orientere Bestillerforum om innspillet og henviser også til sak 029-23 med samme problemstilling. Det er behov for en drøfting i Bestillerforum om hvordan håndtere oppdrag som gjelder PDL(1)-hemmere i påvente av utviklingstiltakene på området.

Bakgrunn for saken

ID2021_120 ble sendt inn til Nye metoder som et metodevarsel fra Statens legemiddelverk. Saken var i Bestillerforum for nye metoder den 25. oktober 2021 med følgende beslutning: *En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pembrolizumab (Keytruda) som adjuvant behandling etter kirurgi hos voksne med nyrecellekarsinom. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.*

Statens legemiddelverk har mottatt dokumentasjon fra firma den 5. juli 2022 men arbeidet med metodevurderingen er ikke påbegynt.

ID2021_131 ble sendt inn til Nye metoder som et metodevarsel fra Statens legemiddelverk. Saken var i Bestillerforum for nye metoder den 22. november 2021 med følgende beslutning: *En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt som monoterapi som adjuvant behandling etter operasjon hos voksne med lokalavansert, inflammatorisk eller tidlig trippel-negativ brystkreft med høy risiko for tilbakefall. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.*

Statens legemiddelverk har mottatt dokumentasjon fra firma den 10. juni 2022 men arbeidet med metodevurderingen er ikke påbegynt.

NYE METODER

Gitt situasjonen med en kø av ufordelte saker, har Statens legemiddelverk ikke prioritert å påbegynne saksbehandlingen i disse sakene. Det er per 03.02.2022 18 saker innenfor Nye metoder hvor det er levert dokumentasjon fra firma, og hvor Statens legemiddelverk mangler ressurser til å påbegynne saksbehandlingen.

Statens legemiddelverk begrunner utsettelse av oppdragene med oppfølgingen av de ulike tiltakene fra rapporten «Raskere saksbehandling», og hvordan de ulike tiltakene skal gjennomføres. Statens legemiddelverk avventer start av oppdraget til det er besluttet hvordan de ulike tiltakene skal gjennomføres, deriblant de foreslåtte forenklingstiltakene innen PDL(1)-hemmerne.

Sekretariatet minner også om beslutningen tatt i Bestillerforum sitt møte 20. juni 2022 (Sak 126-22): *Bestillerforum for nye metoder ber Statens legemiddelverk om å prioritere sakene i køen med henblikk på alvorlighetsgrad av tilstanden, tilgjengelighet av behandlingsalternativer, kvaliteten på dokumentasjonsgrunnlaget samt statusen for godkjenningssprosessen i EMA. Bestillerforum ber videre Statens legemiddelverk om å vurdere forenklede metodevurderinger der hvor det ses som hensiktsmessig, inklusive muligheten for å basere beslutningsgrunnlaget på metodevurderinger fra andre land.*

Vedlegg

1. Innspill fra firma (MSD Norge AS)

Sak 030-23 Vedlegg 1

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

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

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

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

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

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

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2021_120 og 2021_131
Metodens tittel:	KEYTRUDA Adjuvant behandling etter kirurgi hos voksne med nyrecellekarsinom. Kombinasjon med kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt som monoterapi som adjuvant behandling etter operasjon hos voksne med lokalavansert, inflammatorisk eller tidlig trippel-negativ brystkreft med høy risiko for tilbakefall

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Anne Lebesby Høeg
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	MSD Norge AS
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Anne_lebesbyhoeg@merck.com / 91392790

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
Indikasjonsutvidelser for tidlig behandling med Keytruda innen trippel negativ brystkreft og nyrekreft. Viser til punkt 10 nedenfor

Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO*

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

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

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag:

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk:

Hvor er eventuelt metoden i bruk:

Keytruda har siden november 2015 hatt 15 godkjenninger i Beslutningsforum

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

Beskriv kortfattet:

Viser til punkt 10 nedenfor

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

Beskriv kortfattet:

Viser til punkt 10 nedenfor

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

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

Viser til punkt 10 nedenfor

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

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

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

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

Ja.

Adjuvant RCC fikk MT i EU i januar 2022.
(innsendt HTA i juni 2022)

Neoadjuvant+adjuvant trippel negativ brystkreft fikk MT i EU i mai 2022
(innsendt HTA i juli 2022)

10. Andre kommentarer

Først vil vi berømme arbeidet i Nye metoder med forenklet prosess for PD-1 og PD-L1 hemmere. Vi håper at alle involverte parter og spesielt pasientene vil ha nytte av arbeidet med forenklet vurdering.

I vår dialog med Sykehusinnkjøp, ble vi bedt om å videresende en problemstilling vedrørende noen innsendte saker med Bestillerforum, derfor denne henvendelsen.

Vi har en bekymring vedrørende saksbehandlingen av pågående innsendte metodevurderinger i påvente av arbeidet med forenklet prosess for PD1 / PDL1 – for Keytruda.

Vår bekymring er at innsendte metodevurderinger for Keytruda påføres større forsinkelser på grunn av denne prosessendringen. Sakene er satt på vent uten å bli tildelt saksbehandlere for metodevurdering.

Vi vil nevne to saker innsendt til SLV i juni og juli i 2022 (ID2021_120 adjuvant nyrekreft og ID2021_131 neoadjuvant+adjuvant trippel negativ brystkreft). Begge sakene har allerede ventet over 180 dager, uten å ha fått saksbehandler. Vi ber om mulig at disse sakene kan prioriteres for å hindre en ytterligere forsinkelse. Ved normal saksgang kunne indikasjonene ha vært oppe til Beslutning i disse dager.

Begge sakene er nå metodevurdert av NICE og anbefalt for sine respektive indikasjoner, se vedlagte lenker ([NICE adj. nyrekreft](#), [NICE neoadj.+adj. TNBC](#)), samt av NT-rådet i Sverige (nya terapier)*.

I våre innsendte helseøkonomiske rapporter er ICER hhv. kroner 392 000 og 310 000 ved maksimal AUP ekskl. mva. Det vil derfor etter MSDs syn være svært overraskende om indikasjonene blir vurdert ikke-kostnadseffektive i en eventuell metodevurdering, ikke minst gitt gjeldende rabatt.

Det er et stort udekket medisinsk behov for brystkreft indikasjonen. Dette indikerer at det er svært viktig å starte behandling tidlig for å unngå dannelsen av metastatisk sykdom der prognosen er dårlig. Ved spredning til stadium IV er 4-års overlevelse ~10%. Den kliniske studien [KN522](#) har betydningsfulle resultater mtp utvikling av metastaser og lokale tilbakefall samt lovende foreløpige resultater for OS. Indikasjonen ble godkjent i EMA i mai 2022. NBCG har publisert og oppdatert flytskjema, [behandlingsalgoritme i desember 2022*](#) i påvente av at metoden blir godkjent også i Norge.

For nyrekreft er Keytruda det første legemidlet med betydningsfulle resultater fra klinisk studie i adjuvant fase. Studien [KN564](#) viste en meningsfylt redusert utvikling av metastaser og lokale tilbakefall med lovende foreløpige resultater også for OS.

Vil også opplyse om at vi har laget en sammenstilling av Keytrudas godkjente indikasjoner og beregnet kost/nytte – som viser klart at Keytruda per nå generelt er høyst kostnadseffektiv. Vi kommer til denne konklusjonen ved å sammenligne kost-nytte gitt rabatt og indikasjonenes alvorlighet. I sum var dagens kostnadseffektivitet (ICER) ved alle tidligere godkjente indikasjoner som har gjennomgått en kostnads-effektivitetsvurdering vesentlig lavere enn vårt anslag for betalingsvillighet på tvers av indikasjoner.

MSD ønsker å inngå i konstruktiv videre dialog med alle berørte parter. Vi vil spesifikt be om deres vurdering om dere kan trekke på erfaringene hos NICE og NT-rådet for disse indikasjonene og om et alternativ kan være å innføre gruppeunntak, dersom ikke ny prosess kan implementeres innen få uker.

Vi er klar over at firma vanligvis ikke skal ta initiativ til forslag om gruppeunntak, men tillater oss å foreslå det nå gitt situasjonen og at 180 dager allerede er passert.

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Beskriv kortfattet:

Arbeider i MSD som innehar markedsføringstillatelse for Keytruda

Saksnummer: 031-23

Notat til Bestillerforum

Til:	Bestillerforum
Fra:	Statens legemiddelverk
Dato:	02.02.23

Oppdrag ID2022_099 Respreeza og ID2022_130 Prolastina

Hva saken omhandler i korte trekk

Innehavere av markedsføringstillatelsene (MT) for alfa1-antitrypsin, CSL Behring og Grifols, som markedsfører preparatet under henholdsvis Respreeza og Prolastina, har begge sendt innspill til Nye Metoder med forespørsel om å endre løp for metodevurderingene, fra løp C til løp D. De aktuelle ID-numrene er ID2022_099 (Respreeza) og ID2022_130 (Prolastina).

Bakgrunn for saken

Alfa1-antitrypsin er indisert til langvarig substitusjonsbehandling hos personer med dokumentert alvorlig alfa1-proteinasehemmermangel (f.eks. genotypene PiZZ, PiZ(null), Pi(null,null) og PiSZ). Pasienter skal få optimal farmakologisk og ikke-farmakologisk behandling og vise tegn på progressiv lungesykdom (f.eks. lavere forsert ekspirasjonsvolum per første sekund (FEV1) enn forventet, nedsatt gangevne eller økt antall eksaserbasjoner), vurdert av helsepersonell med erfaring fra behandling av alfa1-proteinasehemmermangel.

Alfa1-proteinasehemmermangel er en arvelig sykdom som medfører mangel på enzymet alfa-1 antitrypsin. Denne mangelen kan disponere for emfysem og leversykdom.

Opprinnelige bestillinger for ID2022_099 og ID2022_130: Alfa1-antitrypsin, ble gitt av Bestillerforum RHF 26.09.2022, på bakgrunn av innspill fra CSL Behring. I Legemiddelverkets egnethetsvurdering av det opprinnelige innspillet ble det påpekt av det finnes to leverandører av alfa1-antitrypsin, CSL Behring og Grifols, som markedsfører preparatet under henholdsvis Respreeza og Prolastina. Bestillerforum RHF gav derfor tilsvarende bestillinger for alfa1-antitrypsin (Respreeza) og alfa1-antitrypsin (Prolastina):

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for alfa1-antitrypsin (Respreeza, ID2022_099 og Prolastina, ID2022_130) som vedlikeholdsbehandling for å bremse progresjonen av emfysem hos voksne med dokumentert alvorlig α 1-proteinasehemmermangel (f.eks. genotypene PiZZ, PiZ(null), Pi(null,null), PiSZ). Pasienten skal være under optimal behandling og vise tegn på progressiv lungesykdom og være vurdert av helsepersonell med erfaring med behandling av α 1-proteinasehemmermangel. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Legemiddelverket har gjennomført separate formøter med begge leverandører med hensikt å veilede i utarbeidelse av dokumentasjon til metodevurdering i henhold til bestillingen fra Bestillerforum RHF. I møtet fremkom det imidlertid at dokumentasjonsgrunnlaget trolig ikke ville være tilstrekkelig for å underbygge en kostnad/nytte-analyse.

Grifols benytter to lignende randomiserte, dobbelblindete, placebokontrollerte studier (Danish-Dutch study, n=56 og EXACTLE, n=77) som effektdokumentasjon. Primært utfallsmål i begge studiene var reduksjon av lungetetthet, målt med CT, med en median oppfølgingstid på 2,5 år.

CSL Behring benytter den randomisert, dobbelblindet, placebokontrollert multisenterstudien RAPID (n=180) som effektdokumentasjon. RAPID-studien dannet grunnlaget for MT for Respreeza. Primært utfallsmål i RAPID var reduksjon av lungetetthet, målt med CT over 2 år.

Til tross for at studiedesign og størrelsen på studiepopulasjonene trolig er tilstrekkelig for en vurdering, er det primære utfallsmålet (CT-målt lungetetthet) av usikker klinisk betydning med hensyn til ekstrapolering av effekt, samt sammenhengen mellom denne og andre viktige sykdomsparametere og prognose. I verken EXACTLE eller RAPID ble det vist statistisk forbedring i andre viktige sykdomsaspekter som eksaserbasjoner, lungefunksjon eller livskvalitet. Den kliniske effekten av alfa1-antitrypsin på progresjon av pulmonalt emfysem eller eksaserbasjoner har til dags dato ikke blitt demonstrert i noen randomiserte kliniske studier med nødvendig styrke for å kunne vise dette¹.

Legemiddelverket mener imidlertid at de oppdaterte innspillene fra Grifols og CSL Behring ikke tilstrekkelig gjengir momentene ovenfor som hovedårsak til at det trolig ikke vil være hensiktsmessig med en kostnad/nytte-analyse. Begge leverandører påpeker heller sjeldenheten av diagnosen og følgelig begrensede klinisk data.

En medisinsk fagekspert skrev i sitt innspill til Bestillerforum RHF i forbindelse med bestillingen av metodevurderingene av alfa1-antitrypsin at omtrent 2000 personer i Norge kunne være aktuelle for metoden. CSL Behring forteller i sitt innspill at omtrent 80 pasienter behandles i Danmark i dag, etter en anbefaling om bruk av Medicinrådet. Beslutningen fra Medicinrådet er tilknyttet flere ulike vilkår for alvorlighetsgrad av alfa1-proteinasehemmermangel og behandling med alfa1-antitrypsin, herunder start-og-stopp-kriterier².

Videre skrev den kliniske ekspert til Bestillerforum RHF at det er klinisk behov for behandling med sykdomsmodifiserende effekt, men at den begrensede dokumentasjonen for substitusjonsbehandling med alfa1-antitrypsin viser en moderat lungefunksjonsbesparende effekt, til en meget høy pris i forhold til forventet helsegevinst. Legemiddelverket påpekte tilsvarende momenter, herunder behovet for metoden i den opprinnelige egnethetsvurderingen av alfa1-antitrypsin: *«I teorien antas intravenøst tilført alfa-1- antitrypsin å kunne motvirke progressiv nedbrytning av lungevevet og dermed forsinke utviklingen av emfysem. Sikker klinisk effekt er fortsatt ikke dokumentert, men alfa-1- antitrypsin tilført intravenøst kan finnes igjen i lungevevet. To randomiserte studier har vist en marginal reduksjon i utviklingen av emfysem ved kvantitativ CT-undersøkelse, men ingen effekt på fallet i FEV1. Substitusjon med alfa-1-antitrypsin har ikke vært generelt anbefalt i Norge de senere år»*³⁴.

¹ Australian Government, Department of Health and Aged Care, Therapeutic Goods Management. [AusPAR Attachment 1: Product Information for Alpha1-proteinase inhibitor \(Human\) \(tga.gov.au\)](#)

² Medicinrådet, 24.04.2020. [Alfa-1-antitrypsin \(Respreeza og Prolastina\) \(medicinraadet.dk\)](#)

³ Norsk Legemiddelhandbok. [L10.2.7.1 Alfa-1-antitrypsin, human | Legemiddelhandboka \(legemiddelhandboka.no\)](#)

Alfa1-antitrypsin har vært tilgjengelig i Norge i flere år (siden 2014), men er i liten grad tatt i bruk. Tall fra Farmalogg viser en stabil omsetning på vel 1 million NOK årlig siden 2017. Dette tilsvarer omtrent ett års behandling for en enkelt pasient. Det er kun registrert salg av Prolastina, og ikke Respreeza.

Avslutningsvis ble det påpekt av Legemiddelverket i formøtet med begge leverandører, at de i et eventuelt innspill til endring av løp for bestillingen måtte vise hvordan de vil dokumentere at prioriteringskriteriene er oppfylt, i fraværet av en kostnad/nytte-analyse. Vi kan ikke se fra det oppdaterte innspillet hvordan CSL Behring eller Grifols har tenkt til å belyse prioriteringskriteriene.

Anbefaling til Bestillerforum

Innspillene til både CSL Behring og Grifols mangler viktige momenter og aspekter som gir grunnlag for å endre dagens bestillingsordlyd. Imidlertid, på bakgrunn av Legemiddelverkets gjennomgang av offentlig tilgjengelig dokumentasjon og gjennomførte formøter med begge leverandører, vurderer Legemiddelverket at det ikke foreligge egnet dokumentasjon som kan bygge oppunder en kostnad/nytte-analyse. Legemiddelverket vurderer følgelig at det er hensiktsmessig å endre metodevurderingsløp for ID2022_099 og ID2022_130 til en vurdering av effekt, sikkerhet og kostnader, løp D. Legemiddelverket vil påpeke at formålet med metodevurderinger er å utarbeide et grunnlag for å vurdere de tre prioriteringskriteriene nytte, ressursbruk og alvorlighet, også i et forenklet metodevurderingsløp. I innspillene beskriver leverandørene hva de ser hensiktsmessig å levere av dokumentasjon til en metodevurdering, men ikke hvordan de har tenkt å vise at prioriteringskriteriene er oppfylt for behandling med alfa1-antitrypsin. Dette må inngå i innsendt dokumentasjon fra leverandørene.

Vedlegg:

Vedlegg 1 Oppdrag ID2022_099_Innspill fra firma

Vedlegg 2 Oppdrag ID2022_130_Innspill fra firma

⁴ Bestillerforum RHF, sakspapirer for møte 26.09.2022. Saksnummer 151-22. [Bestillerforum 26.09.2022. Offentlige sakspapirer \(04.11.2022\).pdf \(nyemetoder.no\)](#)

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

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

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

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

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

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

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

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2022_099
Metodens tittel:	Alfa1-antitrypsin (Respreeza)

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Jonas Lundkvist
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	CSL Behring AB
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	jonas.lundkvist@cslbehring.com / +46703110682

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
CSL Behring is requesting for change in track of hurtig metodevurdering for Alfa1-antitrypsin (Respreeza) On 26.09.2022 Bestillerforum decided to order a hurtig metodevurdering according to track C guidelines (including a cost-utility analysis (CUA)) for Respreeza (Bestillerforum 26.09.2022, Saksnummer 151-22). The decision was made after a proposal for assessment of new health technologies sent to Nye metoder dated 09.09.2022 by CSL Behring, which included a proposal and justification for an assessment via track D. The decision made was hence different from the requested assessment track by CSL Behring, but no clear justification for the changed track decided by Bestillerforum was provided, besides a statement in the reference sakpapirer saying that SLV concludes that: "Alfa1-antitrypsin

(Respreeza, Prolastina) er ikke tidligere metodevurdert. SLV vurderer at metoden kan være egnet for en metodevurdering med en kostnad per QALY-analyse. ”

After the Bestillerforum decision, CSL Behring had the opportunity to discuss this topic in a dialogue meeting (“formøte”) with SLV on 18.11.2022. In this meeting representatives from SLV agreed that it might not be feasible to perform a CUA of Respreeza due to the limited clinical data and rarity of the disease.

Therefore, CSL Behring still believes that a track D assessment would be more appropriate for this treatment because of the specific circumstances that makes a traditional CUA approach difficult, including:

- The rarity of the disease and slow rate of disease progression make it difficult to collect data on long-term benefits and relevant endpoints in a traditional clinical trial setting. It would require sample sizes beyond what is feasible for this rare disease.
- The rarity of the disease also means that there is limited reliable data available linking the trial endpoints to more relevant long-term benefits.
- One of the benefits of the treatment is a potential reduction in need for lung transplantation, but the clinical and economic value is difficult to quantify in a CUA, since there is a scarcity of organs for transplantation and the opportunity cost of alternative uses of them are not known.
- Respreeza is manufactured based on donated plasma, which is a costly process and the plasma material available is also limited. This means that there are other factors influencing the price setting of Respreeza.
- The overall budget impact for introducing Respreeza is modest and the displacement effects on other care is therefore limited.

Since there are no other efficacious treatment options available for these patients, there is a need to evaluate this treatment in a more pragmatic way where treatment costs are compared with clinical benefits outside the full scope of a traditional CUA.

For these reasons CSL Behring requests Bestillerforum to change the scope of the metodevurdering to follow track D instead of track C.

We would also like to comment on the patient number estimation provided by clinical expert ahead of the decision of Bestillerforum on 26.09.2022: “Ca. 2000 personer i Norge” (Offentlige sakspapirer, Bestillerforum 26.09.2022, Saksnummer 151-22, page 26).

We think this is a large overestimation of the number of patients that would be eligible for treatment in Norway (and subsequently also the budget impact). 2000 patients may be a reasonable estimation of number of Norwegian patients carrying the PiZZ allele as a risk factor for developing progressive emphysema disease (diagnosed and non-diagnosed), but all of them will not qualify as eligible for treatment. The patient number estimated by SLV in the same sakspapirer is more reasonable: “Antall pasienter i Norge er ikke kjent ifølge forslagsstiller. Basert på et estimat av NICE i England, kan det være om lag 50 pasienter som er aktuelle for behandling med alfa1-antitrypsin i Norge.” (Offentlige sakspapirer, Bestillerforum 26.09.2022, Saksnummer 151-22, page 18).

This number is similar to the approximately 80 patients estimated by the Danish Medicines council to be candidates for treatment with A1AT in Denmark (Medicinerådets vurdering af human alfa-1-antitrypsin til behandling af alvorlig alfa-1-antitrypsinmangel, Medicinerådet, 2019) and is also in line with the Norwegian estimation provided by CSL Behring in the proposal for assessment of new health technologies.

Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO*

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

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

See published metodevurdering

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

See published metodevurdering

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

See published metodevurdering

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

See published metodevurdering

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

See published metodevurdering

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

See published metodevurdering

10. Andre kommentarer

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

The submitter of this document represent CSL Behring AB, the manufacturer of Respreeza

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

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

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

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

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

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

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

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2022_130
Metodens tittel:	Alfa1-antitrypsin (Prolastina). Vedlikeholdsbehandling for å bremse progresjonen av emfysem hos voksne med dokumentert alvorlig α 1- proteinhemmermangel (f.eks. genotypene PiZZ, PiZ(null), Pi(null,null), PiSZ)

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

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Anki Nygren Book
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Grifols Nordic AB
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	anki.book@grifols.com / +46 705570617

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
Grifols requests that the efficacy of Prolastina be assessed using the simplified methodology (Forenlet metodevurdering) than the proposed inclusion of a Cost Utility Analysis (CUA). In the case of Prolastina, CUA introduces more complexity and uncertainty in assessing and quantifying Prolastina's impact on utilities or quality of life. While Grifols believes that treatments should improve a patient's quality of life, it acknowledges that clinical situations exist where the quality of life change over time or impact associated with treatment is unusually difficult to measure and quantify, particularly in rare diseases. Mostly this is due to the existence, or lack thereof, of patient specific surveys or instruments with face validity that

capture the appropriate life domains most impacted by the treatment. These survey instruments must be assessed and shown to be psychometrically valid and reliable, able to detect change not conflated with other variables. Generic questionnaires, like the St. George's Respiratory Questionnaire (SGQR), were not developed with rare diseases like Alpha 1 Antitrypsin Deficiency in mind. For example, the response scales associated with the individual questions are likely not sensitive enough to capture clinically meaningful changes associated with lung density improvement. No current questionnaire has been developed nor psychometrically assessed for this task. Given how rare the disease is, conducting clinical trials that use the SGRQ to estimate Utilities would require an unfeasibly large number of patients to enroll and assess.

In sum, it is Grifols' opinion that using a full approach including a CUA has more potential to confound the results than those provided using the simpler methodology. Quantifying the impact on and over time change in Utility or Quality of Life in this patient population, the uncertainty around which life domains are most effected and how much change in lung density is needed before an instrument can detect the impact, is not improved using the more involved CUA methodology.

In addition, the number of patients expected to be treated is limited; Prolastina received regulatory approval in 2008 currently only one patient is on treatment in Norway.

Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO*

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

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

To Grifols knowledge, based in sales data, it is believed that one patient is currently treated with Prolastina in Norway.
The product has been sold in Norway since 2013.

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

Alpha1-antitrypsin (AAT) deficiency (AATD) is an inherited disease that causes the production of defective AAT and low circulating blood levels of functioning AAT. This results, most commonly, in an increased susceptibility to pulmonary emphysema and liver cirrhosis. Rarer associations are necrotizing panniculitis and granulomatosis with polyangiitis while glomerulonephritis, inflammatory bowel disease and vascular aneurysm are possible associations.

Prolastina is indicated for augmentation therapy in subjects with documented severe alpha1-proteinase inhibitor deficiency (e.g. genotypes PiZZ, PiZ(null), Pi (null,null) and PiSZ). Patients are to be under optimal pharmacologic and non-pharmacologic treatment and show evidence of progressive lung disease (e.g. lower forced expiratory volume per second (FEV1) predicted,

impaired walking capacity or increased number of exacerbations) as evaluated by a healthcare professional experienced in the treatment of alpha1-proteinase inhibitor deficiency.

Literature states that in Norway the Pi*ZZ prevalence (mean) is 1 per 2,929 and using the Norwegian population this would result in (95% CI): 1,798 (1,321–2,442) of Pi*ZZ individuals [1]. However, only a small fraction of these patients is expected to be eligible for treatment. In the recent assessment of Prolastina in Denmark the Danish medicines council approximated that around 80 patients were estimated to be eligible for treatment in Denmark. If the same proportionality between number of Pi*ZZ genotypes and patients eligible for treatment is observed in Norway, approximately 35 patients eligible for treatment is expected. There are however large uncertainties in this estimation considering that even with Prolastina approved in Norway since 2008, there is currently only one patient on treatment in Norway.

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

There are two AAT drugs available on the Norwegian market – Prolastina and Respreeza.

There are no national treatment guidelines identified for AATD in Norway. Other treatment options for AATD mentioned in treatment guidelines in the Nordic countries are general and will not impact the development of emphysema but only to prevent deterioration and include smoking cessation, minimizing exposure to environmental hazards, daily exercise to stabilize the disease and utilize the lung capacity as well as COPD medication. In the case of liver disease, treatment recommendations follow those of other chronic liver diseases. Influenza, pneumococcal and hepatitis A and B vaccines are recommended for AAT-deficiency patients. If lung or liver damage is particularly severe, transplantation may be necessary. Only a liver transplantation can solve the underlying cause of the disease.

Worldwide, over the last few decades, many patients with emphysema due to AAT deficiency have been treated with augmentation therapy. The purpose of augmentation therapy is to replace the deficiency in AAT protein and reduce the imbalance in antiproteinase-protease which leads to destruction of the lung tissue. Importantly, augmentation therapy is the only treatment available for patients with AAT deficiency that has been shown to have clinical benefits, such as slowing of the rate of lung density and lung function decline, which are likely to translate to improvements in survival.

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

Currently, COPD-like symptoms due to progressing emphysema in patients with severe AATD are treated in accordance with current COPD guidelines. The objection to this treatment is that it does not inhibit disease progression - progression of emphysema measured by lung

density - and is purely symptomatic, aimed, for example, at reducing shortness of breath. Augmentation therapy, on the other hand, does combat the cause of AATD by inhibiting disease progression.

Augmentation therapy seems to offer the most benefit in a select group of AATD patients: in nonsmokers or ex-smokers with an α_1 -antitrypsin (AAT) serum level < 50 mg/dl (11 μ mol/l) and with moderate to severe obstruction (FEV₁ between 30-65% of the predicted value) or with a rapid decline in FEV₁ [2, 3].

Augmentation therapy significantly reduces lung density loss - demonstrated via CT scans - which is the most specific and sensitive measure of inhibition of emphysema. Several studies have demonstrated this [4-7][4-7]. Although within the relatively short follow-up period in clinical randomized trials - 2 to 2.5 years - there is no evidence that reduction of lung density loss has an effect on patient endpoints such as mortality and functioning, ~~some~~ observational studies have shown a significant correlation between lung density loss and FEV₁ /FVC, 'efficacy' measures, diffusion capacity (D_{lco}), quality of life measured by SGRQ, rate of exacerbations and mortality [8, 9].

Furthermore, a dose-effect relationship has emerged in clinical trials, strongly suggesting a disease-modifying effect of augmentation therapy with AAT [4]. There is also evidence that augmentation therapy can reduce the severity of exacerbations - measured by the number of hospitalizations [6]. Furthermore, augmentation therapy has been proven in observational studies to reduce mortality [10, 11] and inhibit the decrease in FEV₁ in AATD [10, 12, 13].

The currently ongoing **Study of ProAstin-c Randomized Therapy with Alpha-1 augmentation** (SPARTA is a randomized, placebo-controlled trial assessing the efficacy and safety of two separate doses of Prolastin-C (60 and 120 mg/kg) administered weekly over 3 years in patients aged 18-70 years with a diagnosis of AATD and clinical evidence of pulmonary emphysema. The primary measure of efficacy (change from baseline whole-lung 15th percentile lung density [PD15]) will be determined by CT lung densitometry measured at total lung capacity. Secondary efficacy variables will be the evaluation of severe chronic obstructive pulmonary disease exacerbations, as defined by American Thoracic Society/European Respiratory Society criteria, and PD15 of the basal lung region using CT densitometry[14].

In comparison with previous clinical trials investigating the treatment of patients with AATD, the SPARTA trial is placebo-controlled and incorporates two doses of Prolastin-C administered weekly (60 mg/kg or 120 mg/kg). These two dose regimens of Prolastin-C will be administered to enrolled patients for a duration of three years, which exceeds by at least one year the study periods used in previous trials examining the effects of alpha1-PI administration. Furthermore, the established outcome assessments of pulmonary function based on lung architecture will be evaluated by a CT scan at total lung capacity as well as a basal CT scan to evaluate the lower lobes of the lung, which are typically affected by AATD-associated emphysema. Pulmonary function will also be assessed by spirometry measures performed at a central laboratory. SPARTA is anticipated to provide much-needed, robust results to demonstrate the efficacy of Prolastin-C augmentation therapy in patients with AATD[14].

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

NA

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

Prolastina was granted marketing authorization in Norway 2008-06-06

10. Andre kommentarer

Grifols would like to suggest that Prolastina should be assessed in a simplified assessment (Forenklet metodevurdering) summarizing effect, safety and cost. Considering that Prolastina was granted marketing authorization in Norway already in 2008, there is currently only one patient on treatment in Norway, and that there is limited evidence available to be used for developing a cost-utility analysis (CUA) a simplified assessment is more appropriate.

A study with the purpose to determine whether health status defined by the St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) could be employed as part of future AATD trials to provide clearer evidence of patient benefit and how the decline of lung physiology influences the SGRQ decline in patients with AATD never treated with antitrypsin augmentation therapy concluded that the patient numbers needed to detect a difference with disease modifying therapies would be prohibitive especially in this rare cause of COPD [15].

The process of developing a CUA for Prolastina vs standard of care in patients with severe alpha 1-proteinase inhibitor deficiency (e. g. genotypes Pi ZZ, Pi Z(null), Pi (null, null) and Pi SZ based on the clinical data demonstrating reduced lung density loss (as measured by CT-scan) will be based on multiple assumptions and extrapolation of long-term effects of the disease modifying treatment. Hence, the results of the cost utility analysis will be associated with substantial uncertainties. Considering the uncertainties, the addition of a CUA, in this particular case, is not expected to contribute to a more informed decision with regards to the cost-effectiveness of treatment as the analysis is, although clinical evidence is robust, expected to be considered "uncertain".

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Anki Nygren Book is the General Manager for Grifols Nordic. Grifols Nordic is responsible for the marketing and sales of Prolastina in the Nordics on behalf of the MAH Grifols Deutschland GmbH.

References

1. Blanco, I., et al., *Alpha-1 antitrypsin Pi*SZ genotype: estimated prevalence and number of SZ subjects worldwide*. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2017. **12**: p. 1683-1694.
2. Chapman, K.R., et al., *Augmentation therapy for alpha1 antitrypsin deficiency: a meta-analysis*. COPD, 2009. **6**(3): p. 177-84.
3. Stockley, R.A., et al., *Augmentation therapy for alpha-1 antitrypsin deficiency: towards a personalised approach*. Orphanet J Rare Dis, 2013. **8**: p. 149.
4. Chapman, K.R., et al., *Intravenous augmentation treatment and lung density in severe alpha1 antitrypsin deficiency (RAPID): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial*. Lancet, 2015. **386**(9991): p. 360-8.
5. Dirksen, A., et al., *A randomized clinical trial of alpha(1)-antitrypsin augmentation therapy*. Am J Respir Crit Care Med, 1999. **160**(5 Pt 1): p. 1468-72.
6. Dirksen, A., et al., *Exploring the role of CT densitometry: a randomised study of augmentation therapy in alpha1-antitrypsin deficiency*. Eur Respir J, 2009. **33**(6): p. 1345-53.
7. Stockley, R.A., et al., *Therapeutic efficacy of alpha-1 antitrypsin augmentation therapy on the loss of lung tissue: an integrated analysis of 2 randomised clinical trials using computed tomography densitometry*. Respir Res, 2010. **11**(1): p. 136.
8. Crossley, D., et al., *Relationship of CT densitometry to lung physiological parameters and health status in alpha-1 antitrypsin deficiency: initial report of a centralised database of the NIHR rare diseases translational research collaborative*. BMJ Open, 2020. **10**(6): p. e036045.
9. Stolk, J., et al., *Densitometry for assessment of effect of lung volume reduction surgery for emphysema*. Eur Respir J, 2007. **29**(6): p. 1138-43.
10. *Survival and FEV1 decline in individuals with severe deficiency of alpha1-antitrypsin. The Alpha-1-Antitrypsin Deficiency Registry Study Group*. Am J Respir Crit Care Med, 1998. **158**(1): p. 49-59.
11. Rahaghi, F.F., et al., *Alpha-1 Antitrypsin Augmentation Therapy Improves Survival in Severely Deficient Patients with Predicted FEV1 Between 10% and 60%: A Retrospective Analysis of the NHLBI Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Registry*. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2020. **15**: p. 3193-3199.
12. Seersholm, N., et al., *Does alpha1-antitrypsin augmentation therapy slow the annual decline in FEV1 in patients with severe hereditary alpha1-antitrypsin deficiency? Wissenschaftliche Arbeitsgemeinschaft zur Therapie von Lungenerkrankungen (WATL) alpha1-AT study group*. Eur Respir J, 1997. **10**(10): p. 2260-3.
13. Wencker, M., et al., *Longitudinal follow-up of patients with alpha(1)-protease inhibitor deficiency before and during therapy with IV alpha(1)-protease inhibitor*. Chest, 2001. **119**(3): p. 737-44.
14. Sorrells, S., et al., *SPARTA clinical trial design: exploring the efficacy and safety of two dose regimens of alpha1-proteinase inhibitor augmentation therapy in alpha1-antitrypsin deficiency*. Respir Med, 2015. **109**(4): p. 490-9.
15. Stockley, R.A., et al., *Health status decline in alpha-1 antitrypsin deficiency: a feasible outcome for disease modifying therapies?* Respir Res, 2018. **19**(1): p. 137.

Saksnummer: 032-23

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for nye metoder
Dato:	01.02.2023

Oppdrag til Statens legemiddelverk for ID2020_031 Nusinersen (Spinraza) til behandling av spinal muskelatrofi (SMA) hos voksne pasienter.**Hva saken omhandler i korte trekk**

Saken gjelder oppdraget: ID2020_031 Nusinersen (Spinraza) til behandling av spinal muskelatrofi (SMA) hos voksne.

Sykehusinnkjøp HF ferdigstilte prisnotat den 13. januar 2023. Prisnotatet er utkvittert av Bestillerforum.

Hensikten med saken er å orientering om at Bestillerforum for nye metoder har gitt følgende oppdrag til Statens legemiddelverk per mail i januar 2023:

Bestillerforum for nye metoder endrer tidligere gitt oppdrag om metodevurdering og ber Statens legemiddelverk om en forenklet oppsummering av tilgjengelig dokumentasjon for bruk av nusinersen (Spinraza) til behandling av spinal muskelatrofi (SMA) hos voksne pasienter. Frist for levering er 24. februar 2023.

Saken forventes til Beslutningsforum sitt møte i mars.

Bakgrunn for saken

Saken har vært oppe i Bestillerforum flere ganger. I Bestillerforum sitt møte 22. mars 2021 ble beslutningen: *Bestillerforum for nye metoder ber firma komme tilbake med en vesentlig redusert pris, slik at det er mulig å oppfylle prioriteringskriteriene. Dette er en forutsetning for at arbeidet med metodevurderingen (ID2020_031) kan starte og for at arbeidet med avtale samt eventuelle vilkår for bruk kan fortsette.*

Saksnummer: 033-23

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Statens legemiddelverk og Sekretariatet for nye metoder
Dato:	01.02.2023

Metoder hvor søknad om markedsføringstillatelse er trukket eller ikke innvilget hos EMA. Til drøfting.**Hva saken omhandler i korte trekk**

Statens legemiddelverk opplyser om to saker hvor firmaet enten har trukket sin søknad om markedsføringstillatelse (MT) i EMA eller hvor EMA ikke har innvilget MT. Saken omhandler følgende metoder: ID2022_059 og ID2019_106.

1. Oppdrag: ID2022_059 Bardoksolonmetyl til behandling av kronisk nyresykdom ved Alports syndrom

Oppdrag gitt av Bestillerforum for nye metoder 23.05.2022:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for bardoksolonmetyl til behandling av kronisk nyresykdom ved Alports syndrom. Prisen utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Status for MT-søknad: Statens legemiddelverk opplyser om at firma har trukket sin søknad om markedsføringstillatelse for legemidlet Bardoksolonmetyl til indikasjonen.

Link til mer informasjon på hjemmesiden til det europeiske legemiddelverket (EMA):

<https://nyemetoder.no/metoder/bardoksolonmetyl>

2. ID2019_106 Pexidartinib til behandling av kjempecelletumor i seneskjede

Det ble ikke gitt oppdrag av Bestillerforum for nye metoder til denne metoden, men det ble besluttet følgende i møte 18.11.2019:

Ikke aktuell for nasjonal metodevurdering på nåværende tidspunkt. Statens legemiddelverk melder inn saken på ny når ytterligere dokumentasjon foreligger.

Status for MT-søknad: Statens legemiddelverk opplyser om at firma ikke har fått innvilget sin søknad om markedsføringstillatelse for dette virkestoffet, og det er dermed ikke aktuelt å melde inn saken på ny.

Link til mer informasjon på hjemmesiden til EMA:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/turalio>

Forslag til beslutninger:

Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget for ID2022_059 da firma har trukket sin søknad om MT.

Bestillerforum for nye metoder tar saken om ID2019_106 til orientering.

Saksnummer: 034-23

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder og Statens legemiddelverk
Dato:	03.02.2023

Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2021_112 og ID2021_081. Notat fra Statens legemiddelverk og Sekretariatet for Nye metoder.

Hva saken omhandler i korte trekk

Det kan gjennom MT-prosessen bli endringer i den indikasjon som firma først søkte om markedsføringstillatelse (MT) på og den indikasjon som blir godkjent. Det er behov for å presisere navn på metoder/oppdrag slik at det er tydelig hva som er til vurdering. Orienterer Bestillerforum for nye metoder her om at følgende presisering(er) er foretatt:

Følgende bestilling/-er har fått oppdatert indikasjonsordlyd ved MT-godkjennelse:

ID2021_081 Nivolumab (Opdivo) til adjuvant behandling av voksne med muskelinfiltrerende urotelialt karsinom med PD-L1 uttrykk $\geq 1\%$ med høy risiko for tilbakefall etter gjennomgått cystektomi.

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder 21.06.2021:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for nivolumab (Opdivo) til adjuvant behandling av voksne med muskelinfiltrerende urotelialt karsinom med høy risiko for tilbakefall etter gjennomgått cystektomi. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Dette ble den 03.02.2023 endret til:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for nivolumab (Opdivo) til adjuvant behandling av voksne med muskelinfiltrerende urotelialt karsinom med PD-L1 uttrykk $\geq 1\%$ med høy risiko for tilbakefall etter gjennomgått cystektomi. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

ID2021_112 Olaparib (Lynparza) som monoterapi eller i kombinasjon med endokrin behandling til adjuvant behandling av voksne pasienter med kimbane BRCA1/2-mutasjoner som har HER2-negativ tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall, og som tidligere har blitt behandlet med neoadjuvant eller adjuvant kjemoterapi

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder 22.11.2021:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for olaparib (Lynparza) til adjuvant behandling av BRCA1/2-mutert, HER2-negativ

NYE METODER

brystkreft etter gjennomført lokalbehandling inkludert stråling. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Dette ble den 03.02.2023 endret til:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for olaparib (Lynparza) som monoterapi eller i kombinasjon med endokrin behandling til adjuvant behandling av voksne pasienter med kimbane BRCA1/2-mutasjoner som har HER2-negativ tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall, og som tidligere har blitt behandlet med neoadjuvant eller adjuvant kjemoterapi. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

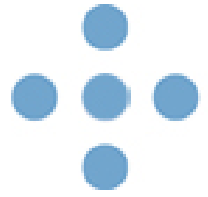
Saksnummer: 035-23

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Folkehelseinstituttet
Dato:	03.02.2023

Oppdrag: ID2019_072 Legemidler til behandling ved relapserende, remitterende myelomatose (RRMM) – Fullstendig metodevurdering.

Orientering fra Folkehelseinstituttet.

Sak 036-23



Nye metoder

Årsoppsummering 2022

Innhold

Innledning	4
Bestillerforum for nye metoder	5
Sammensetning i Bestillerforum i 2022.....	5
Medlemmer (beslutningstagere):	5
Andre representanter (observatører):	5
Saksbehandlingen i Bestillerforum	6
Møter i 2022	6
Eksempler på saker i Bestillerforum	6
Fagekspert	6
Forenklinger og prioriteringer av oppdrag i kø hos Statens legemiddelverk	6
Oppfølging av oppdrag.....	6
Legemidler til behandling av pasienter med covid-19 i spesialisthelsetjenesten	7
Orienteringssaker	7
Statistikk over metoder behandlet i Bestillerforum for nye metoder 2022.....	7
Kategorier for innsendte forslag / metodvarsler	8
Oppdrag gitt til utrederinstansene fra Bestillerforum.....	9
Beslutningsforum for nye metoder	11
Sammensetning	11
Møter.....	11
Metoder behandlet i Beslutningsforum i 2022.....	12
Legemidler	12
Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester samt prosedyrer og organisatoriske tiltak	12
Eksempler på saker som har vært i Beslutningsforum for nye metoder	13
Legemidler til behandling av pasienter med covid-19 i spesialisthelsetjenesten.....	13
Løsninger for å skape forutsigbarhet om finansiering av legemidler blant deltakere i IMPRESS-Norway	13
Avtaleverk for gen- og celleterapi	13
Publisering av offentlige sakspapirer fra møtene i Beslutningsforum for nye metoder på nettsidene nyemetoder.no.....	14
Videreutvikling av Nye metoder	15
Hovedarbeidsområder	15
1. Utvikle rammer for en sterkere referansegruppe	15
2. Utarbeide en prosessveileder for arbeidet i systemet.....	15
3. Utarbeide et strategisk dokument for videreutvikling av systemet.....	16
4. Raskere saksbehandling av legemidler	16
5. Økt klinikerinvolvering	16

6. Kriterier for hvilke metoder, andre enn legemidler, som skal prioriteres for vurdering i Nye metoder på nasjonalt og lokalt nivå.....	17
7. Økt brukerinvolvering	18
8. Tiltak som gjelder oppdatering av nasjonale faglige retningslinjer og veileder	18
Verktøystøtte og nye nettsider	18
Uttalelse fra brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum.....	20

Innledning

Nye metoder er et nasjonalt system for prioritering – og beslutter om spesialisthelsetjenesten i Norge kan bruke, eller skal slutte å bruke, nye behandlingsmetoder og legemidler. Stortinget har sluttet seg til tre kriterier for hvordan sykehusenes budsjetter skal prioriteres i møte med nye metoder. De tre kriteriene er alvorlighet av sykdommen, nytten pasienten har av behandlingen og ressursbruken. Det er prioriteringsmeldingen fra 2016 som danner grunnlaget for jobben Beslutningsforum for nye metoder skal gjøre: [St. 34 \(2015–2016\) - regjeringen.no](#)

Beslutninger om eventuell innføring av nye metoder og revurdering/utfasing av eksisterende metoder skjer i møte mellom de administrerende direktørene i de fire regionale helseforetakene (RHF-ene), hvor det er med observatører for brukere/pasienter og fra Helsedirektoratet. Her deltar også de fire fagdirektørene i RHF-ene, og representant fra Statens legemiddelverk, Folkehelseinstituttet og Sykehusinnkjøp HF. Statens legemiddelverk og Folkehelseinstituttet lager metodevurderinger, og Sykehusinnkjøp står for prisnotater, og sammen danner dette grunnlaget for beslutningene. Beslutningsforum for nye metoder prioriterer etter prioriteringskriteriene fastsatt av Stortinget (spesialisthelsetjenesteloven § 2-1 a annet ledd). Prioriteringskriteriene skal vurderes samlet og veies mot hverandre. Skjønnsmessige vurderinger skal inngå i en totalvurdering av tiltak. Dette er særlig knyttet til vurderinger av usikkerhet ved dokumentasjonen og samlede budsjettkonsekvenser. Systemet skal gi pasienter trygghet for at metoder som innføres, er vurdert med hensyn til effekt og sikkerhet.

Beslutningsforum for nye metoder foretar prioriteringer på gruppenivå. De setter dermed rammene for hvilke metoder klinikerne har til rådighet for pasienter som er vurdert å ha rett til nødvendig helsehjelp. Beslutningene skal koordineres med nasjonale faglige retningslinjer, som Helsedirektoratet har ansvaret for. Dette for å sørge for en faglig kobling mellom beslutninger på gruppenivå - og de individuelle vurderingene som klinikerne foretar i sine daglige møter med pasientene. Det skal alltid foretas løpende individuelle vurderinger av hvilken type helsehjelp som skal ytes i den offentlige spesialisthelsetjenesten, slik at det grunnleggende kravet til forsvarlig helsehjelp er oppfylt.

Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) ga i januar 2022 alle aktørene i oppdrag å følge opp evalueringen av Nye metoder. Statistikk for 2022 viser at rekordmange nye metoder har blitt vurdert og innført, samtidig som produktiviteten har økt. Oppdragene som ble gitt helseregionene og medvirkende aktører i 2022, omfattet blant annet tiltak for å bidra til raskere vurderinger og styrket medvirkning fra klinikere og brukere. Aktørene har utviklet og iverksatt tiltak fortløpende. Arbeidet med å ruste systemet vil fortsette i 2023.

Tidligere er det levert en årsoppsummering for Bestillerforum og en for Beslutningsforum, mens i år er det utarbeidet en felles årsrapport for Nye metoder.

Bestillerforum for nye metoder

Bestillerforum for nye metoder (Bestillerforum) møtes månedlig og går gjennom forslag om metodevurdering, metodevarsler og innspill som er kommet inn til Nye metoder. Forumet har som oppgave å prioritere hvilke nasjonale metodevurderinger som skal gjennomføres. Bestillerforum har også ansvar for videreutviklingen av Nye metoder.

Sammensetning i Bestillerforum i 2022

Medlemmer/beslutningstagere i Bestillerforum er fagdirektørene i de fire RHF-ene og to representanter fra Helsedirektoratet. Folkehelseinstituttet, Statens legemiddelverk, Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet og Sykehusinnkjøp HF er observatører. I tillegg møter RHF-koordinatoren fra hvert av RHF-ene, og fra 2022 er det økt fra en til to brukerrepresentanter.

Medlemmer (beslutningstagere):

- Leder av Bestillerforum for nye metoder: Helse Midt-Norge RHF ved konstituert fagdirektør Henrik Sandbu (til juli 2022). Fagdirektør Björn Gustafsson (fra aug. 2022).
- Helse Sør-Øst RHF ved viseadministrerende direktør Jan Frich (til nov. 2022), og fungerende fagdirektør Lars Eikvar (fra des. 2022).
- Helse Vest RHF ved fagdirektør Baard-Christian Schem (til juni 2022). Fagdirektør Bjørn Egil Vikse (fra aug. 2022).
- Helse Nord RHF ved fagdirektør Geir Tollåli.
- Helsedirektoratet ved seniorrådgiver Ingvild Grendstad.
- Helsedirektoratet ved seniorrådgiver Hege Wang.

Andre representanter (observatører):

- Brukerrepresentanter: Øystein Kydland (fra Regionalt brukerutvalg i Helse Sør-Øst) og Henrik Aasved (fra Regionalt brukerutvalg i Helse Vest).
- Folkehelseinstituttet ved avdelingsdirektør Martin Lerner og avdelingsdirektør Kjetil G. Brurberg.
- Statens legemiddelverk ved enhetsleder Elisabeth Bryn, seniorrådgiver Camilla Hjelm, seniorrådgiver Kirsti Hjelme og/eller seniorrådgiver Hilde Røshol.
- Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet ved fagdirektør Eva Godske Friberg.
- Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler ved fagsjef Asbjørn Mack og Sykehusinnkjøp HF, divisjon medisinsk utstyr ved avdelingsleder Runar Skarsvåg.
- RHF-koordinatorene fra de regionale helseforetakene: Ole Tjomsland (Helse Sør-Øst RHF), Marianne Saugestad (Helse Vest RHF), Gunn Fredriksen (Helse Midt-Norge RHF) og Hanne Husom Haukland (Helse Nord RHF).

Sekretariatet for Nye metoder er sekretariat for Bestillerforum med følgende sammensetning: Ellen Nilsen (sekretariatsleder), Helene Örthagen, Karianne Mollan Tvedt, Barbra Schjoldager Frisvold og Michael Vester.

Saksbehandlingen i Bestillerforum

Møter i 2022

Bestillerforum har hatt 11 møter i 2022. Totalt ble det behandlet 226 saker, fordelt på følgende typer:

- Forslag om nasjonale metodevurderinger: 28 saker.
- Metodevarsler: 93 saker.
- Andre saker (prinsipper, innspill om endring av oppdrag, referatsaker, eventuelt m.m.): 105 saker.

Eksempler på saker i Bestillerforum

Fagekspert

På årets første møte besluttet Bestillerforum å innføre en ny rutine for rekruttering av fagekspert til metodevurderingsarbeid (sak 015-22). Dette var et resultat av et videreutviklingsarbeid fra 2021. Formålet med innføringen var å bidra til bedre forankring, kvalitet og medvirkning. Bestillerforum understreket samtidig at bistand inn mot Nye metoder i form av innspill og bidrag i metodevurderingsarbeidet er en del av oppdraget til helseforetakene.

Bestillerforum ble orientert om at fagdirektørene i RHF-ene har besluttet at en person som har vært involvert i utarbeidelse av dokumentasjonspakken for firma til en metode, som hovedregel ikke skal rekrutteres som fagekspert til metodevurderingsarbeidet for den samme metoden (sak 198-22). Det kan være tilfeller hvor det er behov for å fravike fra hovedregelen, men da er det ekstra viktig å etterstrebe å ha med flere fagekspert.

Forenklinger og prioriteringer av oppdrag i kø hos Statens legemiddelverk

Statens legemiddelverk har hatt ressursutfordringer. Det har oppstått en kø av metodevurderinger som ikke er påbegynt. I påvente av arbeidet med oppdragene etter evalueringen, ga Bestillerforum midlertidige føringer for håndtering av køen (sak 126-22). Statens legemiddelverk kunne prioritere metodevurderingene med henblikk på alvorlighetsgrad av tilstanden, tilgjengelighet av behandlingsalternativer, kvaliteten på dokumentasjonsgrunnlaget og statusen for godkjenningssprosessen i EMA (det europeiske legemiddelverket). Statens legemiddelverk kunne også vurdere å gjennomføre mer forenklede metodevurderinger eller utarbeide et beslutningsgrunnlag basert på metodevurderinger fra andre land. Bestillerforum sa samtidig at de var klar over at forenklinger kan medføre et mindre presist beslutningsgrunnlag.

Oppfølging av oppdrag

På de fleste møter i Bestillerforum har det vært behov for å følge opp ulike oppdrag om metodevurdering basert på ny informasjon fra utrederne eller innspill fra eksterne. Det har for eksempel dreid seg om endringer av type metodevurdering (løp) basert på innspill fra legemiddelfirmaer, eller avbestillinger av oppdrag på grunn av trukket søknad om markedsføringstillatelse.

Legemidler til behandling av pasienter med covid-19 i spesialisthelsetjenesten

Bestillerforum besluttet i januar 2022 at det var behov for alternative prosesser for å innføre metoder til behandling av pasienter med covid-19 i spesialisthelsetjenesten. Beslutninger om innkjøp og bruk av legemidler til behandling av covid-19 gjøres i en beredskapssituasjon, som krever raske avgjørelser basert på begrenset dokumentasjon.

Det ble besluttet at det inntil videre ikke skulle utarbeides vanlige/tradisjonelle metodevurderinger for disse legemidlene, og vurderingene om bruk av covid-19 legemidler ble basert på:

- retningslinjer for legemiddelbehandling ved covid-19 fra WHO (Therapeutics and COVID-19: living guideline (who.int)) for de aktuelle legemidlene
- informasjon fra European Medicines Agency (EMA) og Statens legemiddelverk.
- innspill fra en interregional ekspertgruppe med representanter fra helseforetak i alle fire regioner, tilknyttet Nye metoder.

Bestillerforum behandlet seks saker om legemidler til pasienter med covid-19 i spesialisthelsetjenesten. Bruken av legemidlene ved covid-19 vil være betinget av forsyningssituasjonen, logistiske forhold ved intravenøs behandling, at flere av legemidlene benyttes ved andre sykdommer, og at det må gjøres prioriteringer ved mangelsituasjon. Dokumentasjonen er mangelfull, og det mangler helseøkonomiske vurderinger.

Orienteringssaker

Bestillerforum har fra og med maimøtet hatt en fast sak med informasjon om status og pågående arbeid med oppdragene etter evalueringen. Aktørene har også hatt anledning til å stille eventuelle spørsmål. Se avsnitt om *Videreutvikling av Nye metoder s. 15*.

Oppdrag om metodevurdering på nye legemidler og indikasjoner gis oftest før indikasjonen er endelig avklart gjennom godkjenningsprosessen i EMA. Sekretariatet oppdaterer metodenavn og oppdrag på nettsiden fortløpende når informasjon om presiseringer mottas fra Statens legemiddelverk. Bestillerforum orienteres deretter om endringene i en samlet sak i hvert møte.

Statistikk over metoder behandlet i Bestillerforum for nye metoder 2022

Fra 2020 deler Nye metoder inn metoder i følgende metodetyper:

- Legemidler
- Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester
- Prosedyrer og organisatoriske tiltak

I tillegg blir de fleste metoder kategorisert under et av totalt 18 fagområder.

I løpet av 2022 ble det meldt inn totalt 128* forslag og metodevarsler for vurdering i Nye metoder, fordelt på 110 metoder innen «Legemidler», ti metoder innen «Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester» og åtte metoder innen «Prosedyrer og organisatoriske tiltak».

**Det kom inn 28 forslag, 93 metodevarsler og 7 metoder basert på innspill fra for eksempel. Bestillerforum eller eksterne aktører. Totalt 128 metoder.*

Inndeling fra 2013-2019 hvor metoder ble delt inn i «Legemidler» og «Ikke-legemidler»

År	Legemidler	Ikke-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
2019	102	26	128

Inndeling fra 2020-2022 for metoder meldt inn til Nye metoder

År	Legemidler	Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester	Prosedyrer og organisatoriske tiltak	Totalsum
2020	121	10	11	142
2021	134	9	8	151
2022	110	10	8	128

Kategorier for innsendte forslag / metodvarsler

Siden 2020 har Nye metoder kategorisert metoder innenfor 18 ulike fagområder. Det er ikke alle metoder som lar seg kategorisere innenfor et fagområde, og da har man stoppet på metodetype. Denne kategoriseringen er under utvikling. Endringer kan forekomme underveis i prosessen, ettersom indikasjoner etter markedsføringstillatelse også kan endre seg.

For metoder meldt inn til Nye metoder i årene 2020, 2021 og 2022 har vi følgende fordeling per nå:

Fagområder	2020	2021	2022
Anestesi, smertebehandling og intensivmedisin	1	0	1
Blodsykdommer	8	9	7
Endokrine sykdommer	5	5	3
Gynekologiske sykdommer og fødsel	1	2	1
Hjerte- og karsykdommer	3	3	1
Hudsykdommer	6	5	7
Immunologi	3	2	1
Infeksjonssykdommer	8	9	10
Kreftsykdommer	53*	59*	51*
Lunge- og luftveissykdommer	2	5	3
Mage- og tarmsykdommer	3	7	10
Muskel-, skjelett- og bindevevssykdommer	13	12	11
Nevrologi	14	15	6

Psykiske lidelser og ruslidelser	3	1	4
Radiologi og nuklærmedisin			1
Sykdommer i nyrer, urinveier og kjønnsorganer	3	2	3
Øre-, nese- og halssykdommer	0	1	0
Øyesykdommer	2	5	3
Ikke kategorisert	10	9	5
Oppdaterte metodevarsler	4	0	0
Sum	142	151	128

*Videre har vi delt inn fagområdet «Kreftsykdommer» i 11 kreftområder. For årene 2020, 2021 og 2022 ser inndelingen slik ut:

*Kreftsykdommer	2020	2021	2022
Bein- og bløtvevskreft	0	0	0
Blod- beinmargs- og lymfekreft	14	20	20
Brystkreft	4	8	2
Mage- og tarmkreft	9	7	7
Gynekologisk kreft	4	3	2
Hode- og halskreft	0	0	0
Hudkreft	0	3	2
Lungekreft	8	7	7
Kreft i nyrer, urinveier og mannlige kjønnsorganer	6	8	5
Kreft i sentralnervesystemet	0	1	1
Skjoldbruskkjertelkreft	4	2	2
Ikke kategorisert	4	0	3
Sum	53	59	51

Oppdrag gitt til utrederinstansene fra Bestillerforum

Det ble gitt totalt 99 oppdrag til utrederinstansene i 2022, hvor åtte oppdrag gikk til Folkehelseinstituttet og 91 oppdrag til Statens legemiddelverk.

Når det gis et oppdrag om en metodevurdering av et legemiddel til Statens legemiddelverk, gis det et oppdrag om et tilhørende prisnotat til Sykehusinnkjøp HF. Bestillerforum gir også i noen tilfeller kun oppdrag om prisnotat. Disse er ikke inkludert i tallene.

Det er viktig å merke seg at selv om navngivningen på type oppdrag er ganske lik for Statens legemiddelverk og Folkehelseinstituttet, så kan innholdet i metodevurderingen være ulik. Les mer om de ulike typene metodevurderinger til Statens legemiddelverk og til Folkehelseinstituttet [her](#).

Oppdrag til Statens legemiddelverk fordelt på type oppdrag

Type oppdrag	Antall
Forenklet metodevurdering (A). SLV	6
Forenklet metodevurdering (B). SLV	4
Hurtig metodevurdering (C). SLV	47
Forenklet metodevurdering (D). SLV	34

Totalt	91
---------------	-----------

Oppdrag til Folkehelseinstituttet fordelt på type oppdrag

Type oppdrag	Antall
Forenklet metodevurdering (A). FHI	0
Forenklet metodevurdering (B). FHI	1
Forenklet metodevurdering (C). FHI	0
Forenklet metodevurdering (D). FHI	2
Hurtig metodevurdering. FHI	1
Fullstendig metodevurdering	3
Notat	1
Forarbeid/kartlegging 2021.Oppdrag gitt i 2021	0
Totalt	8

Beslutningsforum for nye metoder

Sammensetning

Beslutningsforum for nye metoder er satt sammen av de administrerende direktørene i de fire RHF-ene. Videre har en representant fra Helsedirektoratet og to fra de regionale brukerutvalgene observatørstatus.

- Inger Cathrine Bryne, administrerende direktør Helse Vest RHF (leder)
- Stig A Slørdahl, administrerende direktør Helse Midt-Norge RHF
- Cecilie Daae, administrerende direktør Helse Nord RHF (frem til november 2022)
- Hilde Rolandsen, fungerende administrerende direktør Helse Nord RHF (november 2022)
- Marit Lind, konstituert administrerende direktør Helse Nord RHF (desember 2022)
- Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

- Olav V. Slåttebrekk, assisterende helsedirektør (observatør fra Helsedirektoratet)
- Knut Georg Hartviksen, brukerrepresentant i Beslutningsforum (observatør fra regionalt brukerutvalg i Helse Nord RHF)
- Torbjørn Akersveen, brukerrepresentant i Beslutningsforum (observatør fra regionalt brukerutvalg i Helse Midt-Norge RHF)

Administrerende direktør i Helse Vest RHF, Inger Cathrine Bryne, har ledet Beslutningsforum for nye metoder i 2022. Sekretariatsfunksjonen for Beslutningsforum for nye metoder er lagt til sekretariatet for Nye metoder.

Som bisittere har følgende vært fast med i 2022:

- Fagdirektør i Helse Sør-Øst RHF, Jan Frich (frem til desember 2022)
- Fungerende fagdirektør i Helse Sør-Øst RHF, Lars Eikvar (desember 2022)
- Konstituert fagdirektør i Helse Midt-Norge RHF, Henrik A. Sandbu (frem til august 2022)
- Fagdirektør i Helse Midt-Norge RHF, Björn Gustafsson (fra august 2022)
- Fagdirektør i Helse Nord RHF, Geir Tollåli
- Fagdirektør i Helse Vest RHF, Baard-Christian Schem (frem til august 2022)
- Fagdirektør i Helse Vest RHF, Bjørn Egil Vikse (fra august 2022)
- Statens legemiddelverk ved Elisabeth Bryn
- Folkehelseinstituttet ved Martin Lerner
- Sykehusinnkjøp HF ved Asbjørn Mack
- Sekretariatet for Beslutningsforum ved
 - Ellen Nilsen, Sekretariatet for nye metoder
 - Mirjam Pletanek Klingenberg, kommunikasjonsavdelingen, Helse Vest RHF
- Sekretariatet for Bestillerforum for nye metoder ved Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Møter

Det ble avholdt tolv møter i Beslutningsforum for nye metoder i 2022, hvorav et var et ekstramøte. Totalt ble det tatt beslutninger om 144 unike metoder.

- Legemidler: 134 metoder
- Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester: syv metoder
- Prosedyrer og organisatoriske tiltak: tre metoder

Innkalling og saksdokumenter, samt protokoll fra møter i Beslutningsforum for nye metoder og annen informasjon, publiseres fortløpende på nettsidene til Nye metoder (www.nyemetoder.no).

Metoder behandlet i Beslutningsforum i 2022

Av totalt 144 unike metoder som ble behandlet i Beslutningsforum for nye metoder i 2022, ble 100 metoder (tilsvarende 69,5 prosent) besluttet innført og 38 metoder (26,5 prosent) besluttet ikke innført. I tillegg er seks metoder under kategorien annet (fire prosent). I kategorien annet inngår at dokumentasjonen ikke gir grunnlag for å fremme noen spesifikk anbefaling, og orientering til Beslutningsforum om at firma har trukket sin søknad om markedsføringstillatelse og at metoden dermed ikke skal tas i bruk.

Legemidler

I 2022 har Beslutningsforum for nye metoder tatt stilling til 134 (unike) legemidler, indikasjonsutvidelser eller nye kombinasjoner av legemidler. Av disse 134 sakene om legemidler ble 97 besluttet innført (tilsvarende 72 prosent), 36 ble besluttet ikke innført (tilsvarende 27 prosent) og en (en prosent) under annet.

I de fleste sakene der det ble besluttet innføring av nytt legemiddel eller en indikasjonsutvidelse, ble legemidlene innført uten særskilte begrensninger. Enkelte av legemidlene ble innført under gitte vilkår eller kriterier, eksempelvis at behandlingen skal gjennomføres i tråd med veiledende anbefalinger. Det er for enkelte legemidler også satt særskilte start- og stoppkriterier. I tillegg er det besluttet at en behandling kun skal gjennomføres ved et sykehus (Oslo Universitetssykehus).

Syv legemidler ble behandlet to ganger, mens et legemiddel ble behandlet tre ganger. Noe som førte til at det totalt var 143 beslutninger om legemidler i 2022.

I 2022 var det totalt 49 (37 prosent) legemidler eller indikasjonsutvidelser innenfor sykdomskategorien kreft, hvorav 33 ble innført, 15 ikke innført og en under annet. Innen sykdomskategorien «Psykiske lidelser og ruslidelser» var det tre legemidler eller indikasjoner, hvorav en ble innført og to ikke innført.

Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester samt prosedyrer og organisatoriske tiltak

Beslutningsforum for nye metoder behandlet syv metoder innen medisinsk utstyr og tre metoder innen prosedyrer og organisatoriske tiltak i 2022. Av disse ti sakene ble tre metoder besluttet innført (tilsvarende 30 prosent), to metoder ble besluttet ikke innført (tilsvarende 20 prosent), og fem (50 prosent) kategorisert som annet.

Følgende metoder utenom legemidler ble besluttet innført, eller innført med vilkår i 2022:

- Transperineal biopsitakning sammenliknet med transrektal biopsitakning ved mistanke om prostatakreft

- Medpor polyetylen-implantat til bruk ved (re)konstruktiv ørekirurgi hos pasienter med mikroti
- Transkraniell likestrømsstimulering til behandling av depresjon og afasi

Følgende metoder utenom legemidler ble besluttet ikke innført i 2022:

- Endobronkial ventil (Zephyr) for reduksjon av lungevolum i behandling av emfysem
- Hypoglossusnervestimulering til behandling av obstruktiv søvnapné

Eksempler på saker som har vært i Beslutningsforum for nye metoder

Legemidler til behandling av pasienter med covid-19 i spesialisthelsetjenesten

Bestillerforum besluttet i januar 2022 at det var behov for alternative prosesser for å innføre metoder i en beredskapssituasjon, slik som den pågående koronapandemien da var.

Beslutningsforum ble i møtet i januar orientert om at det er etablert en interregional arbeidsgruppe for legemidler ved covid-19 i spesialisthelsetjenesten. Arbeidsgruppen utvekslet ny og oppdatert kunnskap og er beredskapsstøtte. Beslutninger om innkjøp og bruk av legemidler til behandling av covid-19 ble i 2022 fortsatt gjort i en beredskapssituasjon som krever raske avgjørelser basert på begrenset dokumentasjon. Beslutningsforum har innført seks legemidler til behandling av pasienter med covid-19 i spesialisthelsetjenesten. Bruken av legemidlene ved covid-19 vil være betinget av forsyningssituasjonen, logistiske forhold ved intravenøs behandling, at flere av legemidlene benyttes ved andre sykdommer og at det må gjøres prioriteringer ved mangelsituasjon. Dokumentasjonen er mangelfull, og det mangler helseøkonomiske vurderinger.

Løsninger for å skape forutsigbarhet om finansiering av legemidler blant deltakere i IMPRESS-Norway

IMPRESS-Norway er en nasjonal studieplattform for presisjonsmedisin mot kreft, med finansiering fra program for klinisk behandlingsforskning i spesialisthelsetjenesten. Studien inngår som et viktig element i RHF-enes satsing på persontilpasset medisin - og bidrar til å etablere en forskningsbasert ramme rundt utprøvende behandling ved kreft i Norge.

Fagdirektørene i RHF-ene kan, etter en vurdering av en aktuell ekspansjonskohort i IMPRESS-Norway, beslutte og skriftlig bekrefte at spesialisthelsetjenesten vil finansiere legemiddelbehandlingen og/eller fatte og skriftlig bekrefte et gruppeunntak, til studiedeltakere med dokumentert klinisk respons etter 16 ukers behandling i den aktuelle ekspansjonskohorten. Slike gruppeunntak gjelder off-label bruk av legemidler som allerede er innført for en eller flere tilstander i Norge.

Avtaleverk for gen- og celleterapi

Avanserte terapier er legemidler basert på gener (genterapi), vev (vevsterapi) eller celler (celleterapi). På fagspråket kalles dette Advanced Therapies Medicinal Products (ATMP). Avanserte terapier er legemidler hvor behandlingen ofte er ment å gis kun en gang, i motsetning til andre typer legemidler hvor behandlingen gis over tid. Teknologien som brukes for avanserte terapier innebærer at det kan være behov for andre typer avtaler for kjøp enn for tradisjonelle legemidler. Dette fordi noen terapier bestilles til en konkret pasient, har mer kompliserte logistikktutfordringer enn ved ordinære legemidler, eller fordi terapien kan ha begrenset varighet. Eksempel på problemstillinger,

som det er behov for å avtalefeste, er problemstillinger knyttet til personvern (GDPR). Det forventes at et titalls slike produkter vil komme til beslutning om kort tid og mange flere i årene som kommer. Sykehusinnkjøp har tatt initiativ til å utarbeide et avtaleverk for standardvilkår for gen- og celleterapi. Arbeidet er utført i tett dialog med Oslo universitetssykehus HF (OUS) og Sykehusapotekene HF, som er det behandlingssenteret og sykehusapotek som så langt har hatt mest erfaring med gen- og celleterapi. Avtaleverket er utarbeidet for å kunne gjelde for de behandlingssentre og sykehusapotek som framover vil være aktuelle, etter en forutgående beslutning om hvor behandlingen skal tilbys. Arbeidet med avtaleverket har også inkludert erfaringsutveksling og dialog om felles løsninger med Sverige og Danmark, og innspill fra Legemiddelindustrien (LMI). Beslutningsforum ga sin tilslutning til avtaleverket for gen- og celleterapi. Det ble tatt i bruk fra 1. juli og skal ligge til grunn for nye gen- og celleterapi som blir vurdert i Beslutningsforum etter denne datoen. Sykehusinnkjøp HF vil forelegge en erfaringsrapport med avtaleverket etter ett år.

Publisering av offentlige sakspapirer fra møtene i Beslutningsforum for nye metoder på nettsidene nyemetoder.no

Offentlige sakspapirer fra møtene i Beslutningsforum for nye metoder publiseres på nettsidene til Nye metoder (nyemetoder.no). Sekretariatet for nye metoder publiserer sakspapirene. Det skjer som regel to til fire dager etter at møtene er avholdt.

De administrerende direktørene i Beslutningsforum for nye metoder får et notat med en innstilling til hver sak fra de regionale fagdirektørene. Beslutningsnotatene med innstilling fra de regionale fagdirektørene inneholder informasjon som hentes fra blant annet prisnotatene. Denne informasjonen, som delvis er taushetsbelagt, har til nå vært gjentatt flere steder i beslutningsnotatet. Dette gjør det krevende å utarbeide offentlige, publiserbare versjoner av saksdokumentene hvor beslutningsnotatene inngår. Fremover vil derfor all informasjon som er taushetsbelagt, samles på et sted i beslutningsnotatene. Offentlig versjon av prisnotater fra Sykehusinnkjøp HF vil publiseres som tidligere.

Endringen vil gjøre det enklere å utarbeide offentlige, publiserbare versjoner av saksdokumentene fra Beslutningsforum fremover. Nye metoder ønsker å ivareta prinsippet om åpenhet - uten at det går utover behovet for å unnta taushetsbelagt informasjon.

Videreutvikling av Nye metoder

Nye metoder jobber kontinuerlig med forbedring av systemet innenfor de rammene som er gitt. Det er allerede gjort mange forbedringer siden starten. HOD har fulgt opp evalueringen av Nye metoder ved å gi RHF-ene oppdrag gjennom [oppdragsdokumentet for 2022](#) (lenke). Helse Vest RHF har fått ansvaret for å samordne arbeidet med oppdragene.

Departementet har i oppdragene pekt på følgende områder som skal forbedres i Nye metoder:

“Helse xxx RHF skal, i samarbeid med Statens legemiddelverk, Folkehelseinstituttet og Helsedirektoratet følge opp evalueringa av Nye metodar, med tiltak for raskare saksbehandling og auka brukar- og klinikarinvolvering, under dette utvikle rammer for ei sterkare referansegruppe i systemet. I dette arbeidet inngår utarbeidinga av ein samla prosessrettleiar for saksbehandling i systemet og eit strategisk dokument for vidareutviklinga av systemet, som inkluderer handtering av persontilpassa medisin og medisinsk utstyr samt bruk av mini-metodevurderingar. Det skal leverast ein felles statusrapport for arbeidet 1. oktober 2022.”

En statusrapport om oppfølging av evaluering av systemet for Nye metoder ble sendt til HOD 3. oktober 2022. [Her er lenke til statusrapporten](#).

Fra mai 2022 foreligger en egen nettside på nyemetoder.no som heter «Videreutvikling av Nye metoder – oppfølging etter evalueringen¹». Denne oppdaterer sekretariatet fortløpende, slik at alle skal ha anledning til å følge med på tiltak som foreslås og forbedringsarbeid som gjennomføres.

Under gis en oversikt over arbeid som er gjort i 2022 fordelt på arbeidsområder.

Hovedarbeidsområder

1. Utvikle rammer for en sterkere referansegruppe

Beslutningsforum godkjente i sitt møte 26. september 2022 (sak 125-2022) nytt mandat og ny sammensetning av to referansegrupper – en for legemidler og en for ikke-legemidler. Begrunnelsen for å etablere to referansegrupper er å sikre høyere prioritet av saksområdet som ikke er legemidler, og da med særlig vekt på medisinsk utstyr. Beslutningen er fattet etter dialog med aktuelle interessenter jf. statusrapport per 16. mai 2022. Ordningen med to referansegrupper skal evalueres etter to år – det vil si september 2024. Det ble avholdt møte med tidligere referansegruppe den 24. august 2022, og gruppen er avviklet. Den 11. november 2022 ble det gjennomført møter i de to nyopprettede referansegruppene til Nye metoder - for henholdsvis legemidler og ikke-legemidler.

2. Utarbeide en prosessveileder for arbeidet i systemet

Arbeidet med prosessveileder for legemidler må ses i sammenheng med endringene som er foreslått for legemidler - og som de administrerende direktører har besluttet skal implementeres. Prosessveilederen vil derfor først bli ferdigstilt når det er klart hvordan prosessen blir etter implementering av endringene. Ansvaret for vedlikehold og utvikling av denne er lagt til fagdirektørene i RHF-ene/sekretariatet for nye metoder.

¹ <https://nyemetoder.no/om-systemet/videreutvikling-av-nye-metoder-oppfolging-etter-evalueringen>

3. Utarbeide et strategisk dokument for videreutvikling av systemet

HOD har i forlengelsen av evalueringen pekt på prioriterte områder for utviklingen av systemet. Nye metoder ønsker å utarbeide en strategi som kan ligge til grunn for videreutvikling av systemet. Arbeidet er påbegynt i tilknytning til de første møtene i referansegruppene. Det er tatt utgangspunkt i følgende områder:

- Tilpassinger for bedre håndtering av ikke-legemidler
- Korte ned saksbehandlingstiden
- Styrking av medvirkning og åpenhet - og tydeliggjøring av kommunikasjon
- Koordinering av det strategiske utviklingsarbeidet
- Bedre implementering gjennom oppdatering av nasjonale faglige retningslinjer og handlingsprogrammer
- Persontilpasset medisin/presisjonsmedisin

4. Raskere saksbehandling av legemidler

De regionale helseforetakene besluttet 29. april 2022 å nedsette en arbeidsgruppe, som skulle foreslå tiltak for raskere saksbehandling for vurdering av saker om legemidler. Det har særlig vært framhevet at det i dagens system gis en del oppdrag om metodevurdering i saker som ikke kommer videre (for eksempel fordi søknad om MT trekkes eller det ikke leveres dokumentasjon), eller at oppdragene ikke er presise nok på hva som er tilstrekkelig og realistisk nivå på metodevurdering. Begge disse momentene bidrar til for lang saksbehandlingstid i systemet.

Rapporten fra arbeidet ble godkjent av de administrerende direktørene i RHF-ene 27. september 2022.

Det er etablert tre arbeidsgrupper, som skal følge opp og iverksette de konkrete tiltakene fra rapporten om raskere saksbehandling for legemidler i Nye metoder:

1. Forenklet prosess for nye indikasjoner for PD1- og PD-L1 hemmere
2. Overgang til anmodning om vurdering
3. Fra løp til tidlig faglig vurdering og bestilling av ønsket beslutningsstøtte

5. Økt klinikerinvolvering

I 2022 jobbet Nye metoder med å få etablert den nye rutinen for rekruttering av fagekspertter til metodevurderingsarbeidet (se avsnitt om *Fagekspertter* s. 6), si tillegg til å få på plass en intensjonsavtale og tilhørende samarbeidsrutine med Legeforeningen.

Fra midten av februar 2022 begynte sekretariatet og utrederne å jobbe etter ny rutine for rekruttering av fagekspertter. Mellom februar og desember har sekretariatet registrert behovsforespørsler til 56 oppdrag fra utrederne. Det er syv forespørsler fra Folkehelseinstituttet og 48 fra Statens legemiddelverk.

Totalt er det rekruttert 113 fageksperter i perioden februar til desember i henhold til ny rutine. Tabell 1 gir informasjon om antallet oppdrag som sekretariatet har registrert² at har behov for fageksperter i henhold til ny rutine i perioden februar til desember i 2022, samt antall rekrutterte fageksperter til disse ved årets slutt fordelt per region.

					Totalt (stk.)
Antall oppdrag som utrederne har meldt inn at de har behov for fageksperter til:					56
Rekrutterte fageksperter	Helse Sør-Øst RHF	Helse Vest RHF	Helse Midt-Norge RHF	Helse Nord RHF	113
	47	38	21	7	

Tabell 1. Antall oppdrag med behov for fageksperter i henhold til ny rutine i perioden februar til desember i 2022. Antall rekrutterte fageksperter totalt og fordeling per region.

Til noen oppdrag har samme RHF rekruttert mer enn en fagekspert. Rekrutteringsarbeidet skjer fortløpende, og noen av de 56 forespørslene ventet ved årets slutt fortsatt på ytterligere fageksperter.

Den 1. oktober 2022 forelå intensjonsavtalen mellom RHF-ene og Legeforeningen om rekruttering og involvering av medisinske fageksperter fra fagmedisinske foreninger i prosesser i Nye metoder. Det er også etablert en samarbeidsrutine som beskriver innhenting av innspill til forslag/metodevarsler, forslag til fageksperter til metodevurderingsarbeidet og innspill til metodevurderinger og saksfremlegg. Rutinen inkluderer også et punkt om evaluering av samarbeidet. Samarbeidet er planlagt iverksatt 1. mars 2023.

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

Et arbeid på dette området var allerede startet opp i 2021, etter oppdrag fra Bestillerforum for nye metoder (Heldagsmøte i Bestillerforum 08.01.2021 sak 003-21 og møte Bestillerforum 15.02.2021 sak 034-21). Arbeidet skulle tydeliggjøre kriteriene for hvilke metoder av typen ikke-legemidler som skal prioriteres for vurdering i Nye metoder på nasjonalt og lokalt nivå. Arbeidsgruppen, som ble opprettet i forbindelse med dette arbeidet, besto av aktører i Nye metoder, brukerrepresentanter og industriforeningen Melanor.

I et møte med fagdirektørene i juni 2022 ble det konkludert med at hovedinnsatsen for videreutvikling av Nye metoder i 2022 skulle være på legemiddelområdet. Det ble pekt på at det var viktig å redusere saksbehandlingstiden for denne typen av metoder. Legemidler utgjør flertallet (80 til 90 prosent per i dag) av metoder i Nye metoder. Fagdirektørene ba derfor den allerede opprettede arbeidsgruppen for ikke-legemidler om å utarbeide et sluttnotat, som tok utgangspunkt i de eksisterende veiledende kriteriene for ikke-legemidler (medisinsk utstyr) og eventuelt justere disse.

² Arbeidet skjer på e-post og dataene i oversikten registreres og telles manuelt så det kan være noen feilregistreringer. Sekretariatet vurderer overordnet at tallene som presenteres gir et representativt bilde av hvor mange fageksperter som det respektive RHF totalt har rekruttert i perioden.

En arbeidsgruppe bestående av sekretariatet for nye metoder, Folkehelseinstituttet og Sykehusinnkjøp HF utarbeidet et sluttnotat som omhandlet hva som var gjort av arbeid tidligere i forbindelse med ikke-legemidler. I tillegg handlet det om - gjennom nevnte oppdrag fra Bestillerforum - hvilke utfordringer som var identifisert rundt prosessen for ikke-legemidler i Nye metoder, og hva andre land gjør rundt dette området. Det ble gitt en anbefaling om veien videre, og forslag til hvordan de eksisterende veiledende kriterier skulle kunne brukes sammen med kriterier som er utarbeidet i tilknytning til det regulatoriske arbeidet i «Regulation on Health Technology Assessment» (HTAR).

Sluttnotatet ble presentert i interregionalt fagdirektørmøte 29.08.2022. Bestillerforum avsluttet oppdraget i sitt møte 26.09.2022 (sak 167-22).

7. Økt brukerinvolvering

Det er brukermedvirkning på flere områder i Nye metoder i dag. Men det er også enighet om at dette er et område som må videreutvikles. Våren 2022 ble det etablert en arbeidsgruppe som skulle jobbe med å beskrive brukermedvirkning i Nye metoder i dag, og foreslå tiltak for økt brukerinvolvering på kort sikt. Arbeidsgruppen har bestått av brukerrepresentantene i Nye metoder, representanter fra Statens legemiddelverk og Folkehelseinstituttet og sekretariatet for nye metoder.

Arbeidsgruppen har utarbeidet beskrivelser av roller og oppgaver i brukermedvirkning i saksbehandlingsprosessen og i metodevurderingsarbeid – og har foreslått tiltak for økt brukerinvolvering på ulike områder. Rapporten er ventet å bli publisert første kvartal 2023.

Brukermedvirkningen i Nye metoder er nærmere beskrevet under avsnittet «Uttalelse fra brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum».

8. Tiltak som gjelder oppdatering av nasjonale faglige retningslinjer og veileder

Helsedirektoratet har ansvar for at beslutningene i Nye metoder vurderes med hensyn til relevans for nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer. Helsedirektoratet har fått i oppdrag fra HOD å følge opp evalueringen av Nye metoder innenfor sitt ansvarsområde, herunder tiltak som gjelder oppdatering av nasjonale faglige retningslinjer og veiledere, og bidra til utarbeidelsen av en samlet prosessveileder. Helsedirektoratet har hatt enkelte drøftinger med RHF-ene om hvor langt ansvaret til nasjonal fagmyndighet skal være for videre forvaltning og oppdatering av disse produktene.

Verktøystøtte og nye nettsider

Det har lenge vært klart at Nye metoder har behov for en bedre verktøystøtte, som sikrer helhetlig samhandling og saksbehandling. I 2022 har det pågått arbeid for å ferdigstille konseptfasen i prosjektet Verktøystøtte for Nye metoder. Helse Sør-Øst RHF leder arbeidet med å ferdigstille konseptfasen og skal, når den er ferdigstilt, legge den frem for RHF-enes interregionale AD-møte (administrerende direktør-møte).

Nye metoder og nettsiden nyemetoder.no har i 2022 vært inkludert i arbeidet med å anskaffe og planlegge flytting til en ny publiseringsløsning for spesialisthelsetjenesten – i regi av Felles nettløsning for spesialisthelsetjenesten (FNSP). Planlegging har startet, og det er estimert at selve flyttingen av nyemetoder.no til ny publiseringsløsning vil skje høsten 2023.

Uttalelse fra brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum

I 2022 har det for første gang vært fire brukerrepresentanter i Nye metoder. Det er nå to brukerrepresentanter i Bestillerforum for nye metoder og to brukerrepresentanter i Beslutningsforum for nye metoder. Brukerrepresentantene rekrutteres fra de regionale brukerutvalgene, en fra hver region.

I Bestillerforum deltar Øystein Kydland (Regionalt brukerutvalg i Helse Sør-Øst) og Henrik Aasved (Regionalt brukerutvalg i Helse Vest). I Beslutningsforum deltar Knut Georg Hartviksen (Regionalt brukerutvalg i Helse Nord) og Torbjørn Akersveen (Regionalt brukerutvalg i Helse Midt-Norge).

Brukerrepresentantene får tilgang til alle sakspapirer og deltar i de månedlige møtene i Bestillerforum og Beslutningsforum. De deltar også i formøter i forkant av hvert møte og har innsyn i saksbehandlingsprosessen. En viktig oppgave er å følge med på at saksbehandlingen går riktig for seg og at pasientgrupper behandles likeverdig. Brukerrepresentantene har også jevnlig kontakt med sekretariatet for nye metoder for opplæring og oppfølging, og de bidrar med innspill til og planlegging av ulike tiltak innen brukermedvirkning.

I 2022 har brukerrepresentantene også deltatt i en arbeidsgruppe, som har jobbet med videreutvikling av brukermedvirkningen i Nye metoder på oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet etter evalueringen (se avsnittet om *Videreutvikling av Nye metoder*, arbeidsområde 7, side 18).

Teksten under er basert på intervju med brukerrepresentantene.

Erfaringer fra brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum i 2022

– Mye har blitt bedre i 2022. For det første har vi økt fra to til fire brukerrepresentanter, og det er verdt å markere, fremhever Kydland.

Akersveen er enig:

– Nå ser vi at ting fungerer bedre. For eksempel får vi dokumenter og informasjon om saker som kommer, tidligere enn før. Det opplever vi som et stort fremskritt.

Hartviksen har vært brukerrepresentant i Beslutningsforum i tre og et halvt år og var alene som eneste brukerrepresentant i starten:

– Jeg har opplevd at utviklingen har vært veldig positiv.

Deltar i formøter

– Vi som er brukerrepresentanter får tilgang til alle saksdokumenter, vi forbereder oss og deltar i møtene i Bestillerforum og Beslutningsforum. Vi deltar også i formøter, og det er særlig viktig for oss brukere. Formøtene før Beslutningsforum verdsetter jeg høyt. Dette gir et godt grunnlag for å skjønne sakene som er oppe til beslutning. Men vi opplever fremdeles at vi ikke tas så veldig aktivt med på diskusjonene i selve Beslutningsforumsmøtene, sier Akersveen.

Henrik Aasved opplever formøtene før Bestillerforum som nyttige:

– Det er i formøtene vi gir mest innspill, og vi opplever at innspillene blir tatt hensyn til.

Opplæring og oppfølging ellers synes også brukerrepresentantene har blitt bedre. Særlig har brukerne opplevd arbeidsgruppen for videreutvikling av brukermedvirkningen som nyttig.

– Møtene i arbeidsgruppen, der vi har jobbet med beskrivelser av brukermedvirkningen i dag og foreslått tiltak, har vært god oppfølging og en fin mulighet for oss til å få et enda bedre samarbeid oss imellom, sier Aasved.

– Vårt ansvar er jo å passe på at alle pasientgrupper og saker behandles på en likeverdig måte. Derfor går vi gjerne mer i dybden på saker der det er noe som skurrer, der meningene spriker eller der det går mot en beslutning om at saken ikke skal tas videre, sier de fire.

Aasved utdyper:

– Sekretariatets oppsummeringer i sakspapirene til Bestillerforum er hovedgrunnlaget mitt. Disse er viktige for å få et overblikk over saken og innspill som er kommet inn.

De fire brukerrepresentantene er tydelige på at de skal ta vare på alle pasientenes interesser.

– Et ja til noe betyr samtidig indirekte at det blir mindre ressurser til noe annet, sier Akersveen. Dette kan være vanskelige problemstillinger, men er også en grunn til at Nye metoder er så viktig.

Pasientene må være representert der avgjørelser tas

De fire er tydelige på at det har en verdi at det er brukerrepresentasjon i Nye metoder.

– Jeg tror det er kjempeviktig. Det er altfor lite pasientrepresentasjon i de forskjellige styrene. Det er viktig at pasienten er inne der viktige avgjørelser tas. Det kan være lett å miste pasienten av syne og det er viktig å huske på at noen påvirkes av de avgjørelsene som tas, sier Hartviksen og fortsetter:

– Når vi som brukere er med i prosessene og møtene i Nye metoder, så er vi på en måte pasientens ansikt. De som arbeider med sakene og de som tar beslutninger, må ha det tydelig for seg at det man sitter og behandler er noe som skal komme pasienten til gode, at det er derfor man sitter og jobber med det. Det er viktig at vi er med, har denne stemmen og viser at det er oss pasienter som Nye metoder skal innføre en medisin til. Brukerne må være med når man tar avgjørelser.

Aasved fyller ut:

– Vi må hele tiden tenke på at vi skal ivareta alle grupper. Vi må være oppmerksomme på at det ikke skjer forskjellsbehandling av saker. I noen tilfeller kan vi også si noe om hvordan brukerne opplever situasjonen. I den arbeidsgruppen vi har vært med i, har vi også jobbet mye med hensikten med brukermedvirkning, både i Bestillerforum og Beslutningsforum, men også i metodevurderingene.

– Ikke noe om oss uten oss, som det heter. Det vi alle driver med er pasientens helsetjeneste, og da skulle det bare mangle at vi er tilstede, oppsummerer Kydland.

Fortsatt litt å gå på

Mye har blitt bedre. Men brukerrepresentantene mener også at kulturen for brukermedvirkning i Nye metoder kan bli enda bedre.

– Vi vil gjerne bli tatt mer aktivt med i diskusjonene, og det har vi foreslått i arbeidsgruppen om økt brukermedvirkning. Dette vil gi en anerkjennelse og vise at det er en kultur for å høre på hva brukerne mener.

I arbeidsgruppen har vi også foreslått at det skal spesifiseres at vi har tale- og forslagsrett, og at brukerrepresentantene fra Bestiller- og Beslutningsforum skal få møte som observatører i referansegruppene. Hvis innspillene som er gitt av arbeidsgruppen følges opp, så kan dette bli veldig bra fremover.

– Det er også for lite kjent at det er brukerrepresentanter i Bestillerforum og Beslutningsforum. Hvis man ikke vet om oss, kan man ikke bruke oss. Vi ønsker å bli mer kjent og ser gjerne at pasient- og brukerorganisasjoner tar kontakt med oss, fortsetter Hartviksen.

Brukerrepresentantene forteller videre at de jevnlig er ute og holder innlegg på forskjellige kurs og møter. Da opplever de gjerne at mange også vet veldig lite om hva Nye metoder er.

En annen utfordring de peker på er at så mange av saksdokumentene er taushetsbelagte. I Bestillerforum publiseres nesten alle saksdokumenter, men det er først i etterkant av møtet – frem til det er sakspapirene konfidensielle og kan ikke deles. Aasved opplever at det hindrer ham i å diskutere saker med de han representerer.

– Vi kunne stått sterkere hvis vi kunne diskutert konkrete saker med aktuelle brukergrupper i forkant av møtene. Kanskje det er mulig å få til en forbedring her, at det er bedre markert allerede før møtet hvilken informasjon som er taushetsbelagt? Vi respekterer taushetsplikten når det er nødvendig, men her er det jo stort sett informasjon som publiseres i etterkant. Også ligger det mye ute på nettsiden, men det kan være vanskelig å finne frem, sier han.

Forventninger til fremtiden

Brukerrepresentantene peker på at det er rom for å styrke kulturen for brukermedvirkning i Nye metoder. Forslagene fra arbeidsgruppen ser de som en prøveklut på dette. Forslagene deres går særlig på at brukerrepresentantene skal ha tale- og forslagsrett, at de skal involveres aktivt i relevante saker gjennom saksbehandlingen og at det skal inkluderes brukerrepresentanter med reell brukererfaring i referansegruppen.

Akersveen trekker også frem samarbeidet mellom de fire:

– Vi har erfart at vi kan ha nytte av større interaksjon og tettere samarbeid mellom oss fire og ønsker å jobbe mer på tvers. Det er et potensial i å bruke hverandre mer, og det vil vi jobbe videre med. Vi har en jobb med å synliggjøre oss for organisasjonene. Mer kontakt og forespørsler vil være en fordel for oss som brukerrepresentanter. Vi tror at vi må begynne med å gjøre oss mer synlige, ellers blir vi ikke brukt. Det å gjøre Nye metoder mer kjent og at det er brukerrepresentanter der, som brukerorganisasjonene kan kontakte og forholde seg til, det bør vi jobbe videre med.

De fire brukerrepresentantene oppsummerer til slutt:

– Vi er på god vei med brukerrepresentasjon i Nye metoder, og det har vært en positiv utvikling i 2022. Samtidig er det et klart forbedringspotensial. Vi har tro på en positiv utvikling også fremover.

Saksnummer: 037-23

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for nye metoder
Dato:	03.02.2023

Brukermedvirkning i Nye metoder – oppfølging av oppdrag om økt brukerinvolvering. Rapport fra arbeidsgruppen.

Hva saken omhandler i korte trekk

Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) fulgte i 2022 opp evalueringen av Nye metoder ved å gi RHF-ene og de andre aktørene oppdrag om videreutvikling av systemet. Et av oppdragene gjelder «tiltak for økt brukerinvolvering». En arbeidsgruppe har utarbeidet rolle- og oppgavebeskrivelser til brukermedvirkningen i Nye metoder. Arbeidsgruppen har pekt på behov for tydeliggjøring av rollene og har foreslått tiltak for økt brukermedvirkning på kort sikt. Bestillerforum for nye metoder orienteres her om arbeidet. Rapporten og forslag til tiltak skal videre behandles i Beslutningsforum for nye metoder.

Bakgrunn for saken

I heldagsmøtet i Bestillerforum 2022 ble det bestemt at det skulle nedsettes en arbeidsgruppe som fikk i oppgave å beskrive brukermedvirkning i Nye metoder i dag og foreslå tiltak for økt brukerinvolvering på kort sikt. Arbeidsgruppen har bestått av dagens brukerrepresentanter i Bestillerforum og Beslutningsforum, representanter fra Statens legemiddelverk (SLV) og Folkehelseinstituttet (FHI) og sekretariatet for Nye metoder. Sekretariatet har koordinert arbeidet som har pågått fra juni til desember 2022.

Arbeidsgruppen har utarbeidet en rapport som inneholder bakgrunn for brukermedvirkning i Nye metoder, definisjoner av sentrale begreper og beskrivelser av dagens brukermedvirkning. Videre har gruppen beskrevet målene med brukermedvirkning, avdekket behov for videreutvikling og kommet med forslag til tiltak.

Mål, behov og tiltak er delt inn i og beskrevet for tre områder, henholdsvis for Bestiller- og Beslutningsforum, metodevurderingsarbeidet og «andre områder». Det er også laget beskrivelser av roller og oppgaver for brukermedvirkning i henholdsvis Bestiller- og Beslutningsforum og i metodevurderingsarbeidet ved FHI og SLV. Disse beskrivelsene er tenkt å kunne inngå i en prosessbeskrivelse for Nye metoder og inneholder også føringer/rammer for rekruttering og organisering av brukermedvirkningen.

Arbeidsgruppen har foreslått noen tiltak for å tydeliggjøre dagens praksis og gi mulighet for helhetlig brukermedvirkning gjennom hele saksbehandlingsprosessen. Brukerrepresentantene har særlig hatt forslag til presisering i beskrivelsen av roller og oppgaver i Bestiller- og Beslutningsforum. Noen tiltak er igangsatt.

Tiltak som er igangsatt:

- Brukerrepresentantene har fått opplæring og informasjon om arbeidet som gjøres når en sak er sendt over til RHF-ene og forberedes til beslutning i Beslutningsforum.
- Brukerrepresentantene skal fremover stå på kopi på eposter om utkvittering av metodevurderinger/prisnotater og på eposter der saker sendes til beslutning i RHF-ene (gjelder fra 01.01.2023). Dette vil gi dem bedre oversikt over hele saksgangen og lengre

forvarsel om saker som nærmer seg beslutning og dermed bedre tid til forberedelser enn i dag.

- Innspill fra pasienter, pårørende og brukerorganisasjoner sendes fra sekretariatet til brukerrepresentantene til informasjon. Brukerrepresentantene kan bidra i diskusjonen om videre håndtering av innspillene i saksbehandlingen.

Utvalgte tiltak som er foreslått:

- Rollebeskrivelsen til brukerrepresentanter i Bestillerforum og Beslutningsforum:
 - Det foreslås å endre rollen fra «observatør med talerett» til «observatør med tale- og **forslagsrett**». Det å inkludere «forslagsrett» er i tråd med beskrivelsene i helseforetakenes felles nasjonale retningslinjer for brukermedvirkning og samstemmer bl.a. med beskrivelsen av rollen til brukerrepresentantene i styrene til RHF-ene. Formålet er å understreke muligheten til å bidra med innspill. Forslaget innebærer en formalisering av dagens praksis, ikke en endring av praksis.
- Deltakelse i referansegruppene:
 - Det foreslås at dagens brukerrepresentanter i Bestillerforum og Beslutningsforum deltar som **observatører med tale- og forslagsrett i referansegruppene** (to i hver referansegruppe). Formålet er å sikre reell brukerkompetanse i referansegruppene og dessuten gi brukerrepresentantene mulighet for helhetlig medvirkning i alle relevante fora i Nye metoder. Dette ansees å være i tråd med oppdraget gitt av HOD om styrket brukermedvirkning og en styrket referansegruppe.
- Dialogarena:
 - Det foreslås at det etableres en intern dialogarena / uformell møteplass i Nye metoder for brukermedvirkning bestående av brukerrepresentantene i Nye metoder, sekretariatet og relevante aktører som en fortsettelse av arbeidet i arbeidsgruppen. Videreutvikling av brukermedvirkning er et kontinuerlig arbeid og en slik dialogarena vil være egnet for diskusjon, informasjonsdeling og oppfølging av de tiltakene som er satt i gang og foreslått.

Prosess

Fagdirektørene har diskutert saken i interregionalt fagdirektørmøte 23. januar 2023 og støttet de utvalgte tiltakene som er trukket frem over. De har også støttet at rapporten tas videre til Bestillerforum og Beslutningsforum.

Rapporten ble sendt til informasjon til referansegruppene i forkant av møtene 2. februar 2023 og det ble orientert kort om arbeidet i møtet for referansegruppen for legemidler. Nye metoders referansegrupper skal være rådgivende organ for Nye metoder og skal bidra med råd til strategien for Nye metoder på lengre sikt, også på området brukermedvirkning.

Rapporten og tiltakene er planlagt tatt videre til behandling i Beslutningsforum i mars.

Forslag til beslutning

Bestillerforum for nye metoder støtter foreslåtte tiltak og videre saksgang. Rapporten sendes til Beslutningsforum for nye metoder.

Vedlegg:

- Vedlegg 1: *Brukermedvirkning i Nye metoder – oppfølging av oppdrag om økt brukerinvolvering.* Rapport fra arbeidsgruppen.

-Vedlegg 2: Innspill til rapporten om brukermedvirkning fra Kreftforeningen og FFO (07.02.2023)

NYE METODER

Brukermedvirkning i Nye metoder – oppfølging av oppdrag om økt brukerinvolvering

Sammendrag

En arbeidsgruppe bestående av brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum, Statens legemiddelverk, Folkehelseinstituttet og sekretariatet for Nye metoder har utarbeidet beskrivelser av roller og oppgaver for brukermedvirkning i Nye metoder i dag og forslag til tiltak for økt brukermedvirkning på kort sikt.

10. januar 2023

Innhold

Innledning og bakgrunn.....	2
Prosess og forankring	2
Brukermedvirkning – nivåer og begreper.....	3
Brukermedvirkning i spesialisthelsetjenesten	4
Overordnet beskrivelse av brukermedvirkning i Nye metoder i dag.....	5
Målene med brukermedvirkning i Nye metoder	6
Behov for økt brukermedvirkning	6
Tiltak på kort sikt for økt brukermedvirkning.....	7
Beskrivelse av de ulike formene for brukermedvirkning i Nye metoder	9
Brukerrepresentasjon i Bestillerforum for nye metoder og Beslutningsforum for nye metoder – roller, oppgaver og prosesser.....	9
Rekruttering av brukerrepresentanter til Bestiller- og Beslutningsforum.....	9
Tidsperiode.....	9
Møtene	9
Kompetanse og opplæring	9
Brukerrepresentantens rolle i Bestillerforum og Beslutningsforum:	10
Brukerrepresentantens oppgaver i Bestillerforum og Beslutningsforum:	10
Brukermedvirkning i metodevurderinger hos Folkehelseinstituttet og Statens legemiddelverk.....	11
Typer brukermedvirkning i metodevurderinger og kategorier av brukere - to typer bidrag fra brukere i metodevurderinger	11
Kategorier av «brukere».....	11
Brukerinvolvering i metodevurderinger ved Folkehelseinstituttet og Statens legemiddelverk per i dag og rollebeskrivelse for bruker	12
Hensikt med bidrag fra brukere i metodevurderinger	12
Folkehelseinstituttet: prosess og erfaringer.....	13
Staten legemiddelverk: prosess og erfaringer med piloter	13

Innledning og bakgrunn

Nye metoder er et nasjonalt system for innføring og utfasing av metoder i spesialisthelsetjenesten. Det er lovfestet at de regionale helseforetakene (RHF-ene) skal ha et felles system for dette. Det er RHF-ene som eier Nye metoder, men flere andre aktører bidrar inn i systemet.

Nye metoder er et prioriteringssystem med mål om å sikre likeverdig tilgang til trygge og effektive metoder. Beslutningene skal være kunnskapsbaserte og vurderingene i Nye metoder skal sikre lik prioritering og vurdering av metoder på tvers av pasientgrupper. De tre prioriteringskriteriene som skal danne grunnlag for systemet er nytte-, ressurs- og alvorlighetskriteriet. Dette er også spesifisert i lovverket.

Målene for Nye metoder er:

- Gi pasienter trygghet for at metoder som innføres er vurdert med hensyn til effekt og sikkerhet.
- Understøtte likeverdig og rask tilgang til nye og innovative metoder.
- Vise nytte og ressursbruk for nye metoder sammenliknet med eksisterende behandling.
- Bidra til revurdering av eksisterende metoder når det er tvil om metodens nytte eller sikkerhet.
- Fremskaffe et kvalitetssikret grunnlag for prioritering og beslutning om metoder.
- Gi transparente prioriteringer og beslutninger.

I 2021 leverte Proba samfunnsanalyse en [evaluering av Nye metoder](#) på oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet (HOD). Funn i rapporten samt interne vurderinger peker på at brukermedvirkning er et av områdene som bør videreutvikles i Nye metoder. En anbefaling i evalueringen var at aktørene bør klargjøre mål og roller knyttet til brukermedvirkning.

En viktig hensikt med brukermedvirkning er å bidra til økt legitimitet og tillit til Nye metoder. HOD har i 2022 fulgt opp evalueringen av Nye metoder ved å gi RHF-ene og de andre aktørene oppdrag om videreutvikling av systemet:

«Helse XXX RHF skal, i samarbeid med Statens legemiddelverk, Folkehelseinstituttet og Helsedirektoratet følge opp evalueringen av Nye metoder, med tiltak for raskere saksbehandling og økt bruker- og klinikerinvolvering, herunder utvikle rammer for en sterkere referansegruppe i systemet. I dette arbeidet inngår utarbeidelsen av en samlet prosessveileder for saksbehandling i systemet og et strategisk dokument for videreutviklingen av systemet, som inkluderer håndtering av persontilpasset medisin og medisinsk utstyr samt bruk av mini-metodevurderinger. Det skal leveres en felles statusrapport for arbeidet 1. oktober 2022.»

Med bakgrunn i oppdraget fra HOD om økt brukerinvolvering har RHF-ene satt ned en arbeidsgruppe som skal beskrive brukermedvirkning i Nye metoder i dag og foreslå tiltak for «økt brukerinvolvering» på kort sikt.

Prosess og forankring

Det er oppnevnt en arbeidsgruppe som består av dagens brukerrepresentanter i Nye metoder, representanter fra Statens legemiddelverk (SLV) og Folkehelseinstituttet (FHI) og sekretariatet for Nye metoder. Gruppen har jobbet med følgende:

- Begrepsdefinisjoner og avgrensninger.

- Beskrivelser av roller, oppgaver og prosesser for brukermedvirkning slik den er i dag i tilknytning til henholdsvis saksbehandlings- og beslutningsprosessen i Nye metoder (Bestillerforum og Beslutningsforum).
- Beskrivelse av medvirkning og roller i metodevurderinger som gjennomføres av Folkehelseinstituttet (FHI) og Statens legemiddelverk (SLV).
- Tydeliggjøre mål for brukermedvirkning.
- Tiltak for «økt brukerinvolvering».

Arbeidsgruppen hadde to møter på forsommeren 2022. Status for arbeidet samt utkast til rollebeskrivelser og oppgaver ble lagt frem i fagdirektørmøtet 29.08.2022 og dokumentet ble oppdatert i henhold til tilbakemeldinger derfra. Høsten 2022 har det vært ytterligere tre møter i arbeidsgruppen samt egne møter mellom sekretariatet og brukerrepresentantene i Bestiller- og Beslutningsforum. I et møte med konserntillitsvalgte og representanter fra brukerutvalgene i regionene ble det også informert mer overordnet om arbeidet med oppfølging etter evalueringen.

Arbeidsgruppens rapport inkludert beskrivelser av roller og oppgaver og forslag til tiltak, skal til fagdirektørmøtet og Bestillerforum for nye metoder. Det er deretter Beslutningsforum for nye metoder som vil fastsette de endelige rolle- og oppgavebeskrivelsene og tiltakene som er foreslått.

Høsten 2022 ble det etablert to nye referansegrupper for Nye metoder som en del oppfølgingen av oppdragene fra HOD. Referansegruppene har formål er bl.a. å gi råd om strategisk utvikling for Nye metoder på lengre sikt. Referansegruppene vil få oversendt dette dokumentet når det er behandlet i Nye metoder som grunnlag for sitt videre arbeid med råd om videreutvikling av systemet, inkludert videreutvikling av brukermedvirkning på lengre sikt.

Brukermedvirkning – nivåer og begreper

Brukermedvirkning er et innarbeidet begrep og benyttes for å omtale brukeres rett til å bl.a. å medvirke ved valg av behandling, bidra i forbedring av tjenestetilbud og i planer og utvikling av helsesektoren osv. ([Helsebiblioteket.no](https://helsebiblioteket.no)). Begrepet brukerinvolvering brukes også ofte for denne type aktiviteter. I dette dokumentet vil begrepene brukerinvolvering og brukermedvirkning bli brukt om hverandre.

En brukerrepresentant kan enkelt sies å være en som representerer brukere av tjenester og ivaretar deres interesser. Nye metoder forholder seg til helseforetakenes [felles nasjonale retningslinjer](#) for brukermedvirkning på systemnivå i helseforetak der brukerrepresentanter er nærmere definert som personer med *brukerkompetanse*. Det vil si at brukerrepresentanter skal ha *egen erfaring som pasient eller pårørende* i spesialisthelsetjenesten og at de gjennom dialog med andre i samme situasjon (vanligvis i brukerorganisasjoner) har vært gjennom en prosess hvor personlige erfaringer er bearbeidet slik at de blir omgjort til generaliserte beskrivelser. Her blir den reelle brukererfaringen understreket som viktig.

Det er vanlig å dele inn brukermedvirkning i ulike nivåer. (Se blant annet [Helsebiblioteket.no](https://helsebiblioteket.no), [Kreftforeningens Veileder i brukermedvirkning](#) og FFOs [introduksjon til brukerrepresentanter](#)).

- Brukermedvirkning på **individnivå** gjelder mulighetene pasienten har til å påvirke forhold som gjelder seg selv og sine egne behov i sin egen behandling. For eksempel kan det dreie seg om medvirkning i behandlingsvalg (samvalg) i situasjoner der det finnes ulike behandlingsalternativ.

- Brukermedvirkning på **tjenestenivå** gjelder utvikling og endring av behandlingstilbud og tjenester. På tjenestenivå etterspørres ofte brukerrepresentanter med erfaring fra en spesifikk diagnose. Medvirkningen innebærer et samarbeid mellom representanter for brukere av en tjeneste og den instansen som yter tjenesten. Målet er at brukernes og de pårørendes erfaringer skal benyttes til forbedring av tjenestene.
- Brukermedvirkning på **systemnivå** gjelder planlegging av tiltak og tjenester som har allmenn betydning. Hensikten er å tilføre forvaltningen kompetanse som brukerne har. Brukerrepresentanter på systemnivå får som regel opplæring i å ivareta et helhetlig brukerperspektiv uten å representere særinteresser eller seg selv. Representanter for brukerne, ofte fra pasientorganisasjoner, bidrar inn på systemnivå for å ivareta interessene for en større gruppe mennesker. Brukerorganisasjonene er involvert på ulike måter for å ivareta brukernes erfaringer med basis i brukerkompetansen. Dette skjer gjennom brukerutvalg, møter, høringer og deltakelse i prosjekter.
- Brukermedvirkning på **politisk nivå** gjelder organisasjoners deltakelse i politiske prosesser, gjennom høringer og dialogmøter eller gjennom lobbyvirksomhet og media. Dette kan også beskrives som interessepolitikk eller politisk påvirkningsarbeid. Målet kan være å endre de politiske rammebetingelsene.

I litteratur om brukermedvirkning skilles det også mellom en borgerrolle og en pasientrolle (public vs. patient), og tilsvarende mellom et samfunnsperspektiv og et pasientperspektiv i medvirkningen. Dette har å gjøre med bl.a. om det er en enkelt pasientgruppe eller om det er alle pasientgrupper eller alle innbyggere/befolkningen som representeres.

Facey et al (2017)¹ har beskrevet overordnede mål for brukermedvirkning i metodevurdering. Disse inkluderer demokratiske mål, forskningsmessige mål, instrumentelle mål og mål for utvikling. Disse målene kan hjelpe med å definere hvem som bør delta hvor for å nå disse målene. Målene kan være gjeldende for deler av, eller hele systemet Nye metoder.

Brukermedvirkning i spesialisthelsetjenesten

Lovgrunnlaget for brukermedvirkning i spesialisthelsetjenesten finnes i Helseforetaksloven §35 Pasienters og andre brukeres innflytelse: *Regionalt helseforetak skal sørge for at virksomheter som yter spesialisthelsetjenester og andre tjenester som hører naturlig sammen med dette, etablerer systemer for innhenting av pasienters og andre brukeres erfaringer og synspunkter.*

Helseforetakene er pålagt gjennom lover og føringer fra myndighetene at det skal etableres gode systemer for brukermedvirkning på ulike nivå. På systemnivå skjer slik medvirkning i hovedsak gjennom brukerutvalg. Brukerutvalget skal «arbeide for gode, likeverdige helsetjenester uavhengig av alder, kjønn, bosted, etnisk opprinnelse, sosial status, sykdom/diagnose og funksjonshemning» (Brukerutvalget Helse Sør-Øst RHF, Strategidokument [Brukerutvalget Helse Sør-Øst RHF strategi 2020 - 2023.pdf \(helse-sorost.no\)](https://www.helse-sorost.no/strategi-2020-2023.pdf)).

Funksjonshemmedes fellesorganisasjon (FFO), Samarbeidsforumet av funksjonshemmedes organisasjoner (SAFO), Kreftforeningen og organisasjoner som representerer brukere innen tverrfaglig spesialisert behandling av ruslidelser (TSB) kan foreslå kandidater til brukerutvalgene. Det

¹ Facey, Karen M., Helle Ploug Hansen, and Ann NV Single, eds. Patient involvement in health technology assessment. Springer Singapore, 2017.

er styret i helseforetakene som oppnevner brukerrepresentanter etter innstilling fra administrerende direktør.

Det er etablert [felles nasjonale retningslinjer](#) for brukervedvirkning på systemnivå i helseforetak. Der er det fastsatt noen prinsipper for brukervedvirkning og retningslinjer for brukerutvalg. Brukerrepresentantene skal bidra til å sikre alle brukere og pårørendes interesser. Brukervedvirkning er også en måte å bidra til åpenhet og transparens.

Overordnet beskrivelse av brukervedvirkning i Nye metoder i dag

I Nye metoders saksbehandlingsprosess i dag er det etablert brukervedvirkning i de fora hvor det fattes beslutninger. Brukervedvirkningen i Bestiller- og Beslutningsforum er på systemnivå og er i dag basert på de veiledende retningslinjene for brukervedvirkning på systemnivå i helseforetak. Brukerrepresentantene her skal representere alle pasientgrupper. De rekrutteres fra de regionale brukerutvalgene i RHF-ene som nettopp har som et sentralt prinsipp at de skal representere alle pasienter og pårørende. Denne brukervedvirkningen kan dermed sies å skje i en borgerrolle og ha et samfunnsperspektiv. Brukerrepresentantene i Bestiller- og Beslutningsforum er i dag ikke involvert i arbeidet med innstillingene til beslutninger som gjøres i helseforetakene. Det er fagdirektørene som har ansvaret for å utarbeide denne innstillingen.

Når det gjelder saksbehandlingsprosessen for øvrig gjelder det generelt at alle, også privatpersoner og pasient- og brukerorganisasjoner, har anledning til å følge saksbehandlingen i Nye metoder via nettsidene og sende inn forslag eller innspill. Forslag / metodevarsler, møtereferater, metodevurderinger og saksdokumenter er eksempler på informasjon som ligger tilgjengelige for alle. Det er i dag ikke satt av ressurser til systematisk å innhente innspill til enkeltsaker fra pasient- og brukerorganisasjoner.

FHI har som mål å involvere brukere i metodevurderinger der det er mulig og hensiktsmessig. Dette foregår som regel ved at brukerforening(er) gir innspill og eventuelt leser gjennom metodevurderingsrapport, eller ved at brukere er med i prosjektgruppen (kun fullstendige metodevurderinger).

SLV er per 2022 i gang med å rulle ut en prosess for en systematisk innhenting av innspill fra brukerorganisasjonene til metodevurderingene ved bruk av standardisert spørreskjema. Erfaringer fra pågående pilotprosjekt vil bidra til utviklingen av en standardisert prosedyre. I likhet med FHI vil SLV tilstrebe å involvere brukere i saker hvor det er hensiktsmessig.

Generelt i en metodevurdering er fokuset på en bestemt pasientgruppe og involverte brukere vil representere denne pasientgruppen (pasientrolle/pasientperspektiv). Denne brukervedvirkningen kan sies å begynne seg på et tjeneste/systemnivå. Brukervedvirkning i metodevurderinger ved FHI og SLV er nærmere beskrevet under (se vedlegg 2).

Nye metoder har siden oppstarten av systemet hatt en referansegruppe. Pasient- og brukerorganisasjoner, ved Kreftforeningen og FFO, har vært representert i denne. Som en del av oppfølgingen etter evalueringen ble det i november 2022 etablert to nye referansegrupper, en for legemidler og en for ikke-legemidler. Samtidig ble den opprinnelige referansegruppen nedlagt. De nye referansegruppene til Nye metoder skal være rådgivende og jobbe på overordnet strategisk nivå.

I begge gruppene er Kreftforeningen og FFO invitert til å oppnevne medlemmer til gruppene, i tillegg til bl.a. Legeforeningen og aktuelle bransjeforeninger. Nye metoder har bedt de aktuelle organisasjonene om selv å utpeke deltakere. Aktørene i Nye metoder er ikke medlemmer i referansegruppene, men deltar som observatører.

Målene med brukermedvirkning i Nye metoder

Åpenhet er et viktig mål i Nye metoder. Et annet viktig mål er å sørge for likeverdig og rask tilgang til nye metoder. Beslutningene skal være kunnskapsbaserte og vurderingene i Nye metoder skal sikre lik prioritering og vurdering av metoder på tvers av pasientgrupper. På et overordnet nivå har brukermedvirkning i Nye metoder som mål å bidra til å styrke kunnskapsgrunnlaget og understøtte åpenhet og transparente prioriteringer og beslutninger. Brukermedvirkning skal bidra til å sikre at saksbehandlingen skjer på en ryddig og konsistent måte, og at saker og innspill behandles likeverdig. En følge av god brukermedvirkning vil dermed kunne være økt legitimitet og tillit til Nye metoder.

Brukermedvirkning gjennom brukerrepresentasjon i Bestiller- og Beslutningsforum har som mål og hensikt å representere alle pasientgrupper. Brukerrepresentantene skal, gjennom å følge med på saksbehandlingen, være med på å sikre at Nye metoder som prioriteringssystem behandler ulike pasientgrupper likeverdig. Målet er altså at alle pasientgrupper / pasientorganisasjoner skal være ivaretatt på en likeverdig måte. Dette understøttes ved at brukerrepresentantene ikke rekrutteres fra enkeltorganisasjoner, men fra de regionale Brukerutvalgene som nettopp har som oppgave å representere alle.

Brukermedvirkning i metodevurderinger har som mål og hensikt å forbedre kunnskapsgrunnlaget ved å gi innspill basert på erfaringskunnskap. Dette innebærer innspill om blant annet hvordan det er å leve med sykdommen, hva som er viktig for brukere, f.eks. om det er aspekter ved sykdommen det er særlig viktig å lindre, og hva som er betydningsfulle forbedringer og pasientrelevante resultater i metodevurderingen.

Behov for økt brukermedvirkning

I arbeidet med oppdraget er det avdekket flere områder der det er behov for økt brukermedvirkning for å nå målene som er beskrevet over.

Når det gjelder roller og oppgaver til **brukerrepresentantene i Bestiller- og Beslutningsforum** har det kommet opp noen behov for tydeliggjøring. Dagens brukerrepresentanter har pekt på at det bør spesifiseres at brukerrepresentantene er observatører med tale- og **forslagsrett**, og ikke bare talerett. De mener også at det bør fremkomme at brukerrepresentantene bør kunne bidra med **innspill til sakene** som behandles og at de **aktivt skal tas med på råd** i relevante saker. Spesifiseringen ansees ikke som en endring av dagens praksis, men skal bidra til at brukerrepresentantene kan ivareta oppgaven med å sikre at alle pasienter ivaretas på en likeverdig måte. Formuleringen om forslagsrett er også i tråd med beskrivelsen av rollen som brukerrepresentanter fra de regionale brukerutvalgene har i styrene til de regionale helseforetakene (jf. de nasjonale retningslinjene for brukermedvirkning i helseforetakene).

I tillegg har dagens brukerrepresentanter pekt på at de ser behov for økt brukermedvirkning i prosessen frem mot beslutning (fasen der beslutningene forberedes i RHF-ene) hvis de skal kunne følge med på at saksbehandlingen skjer på en likeverdig måte gjennom hele saksbehandlingsprosessen.

Brukerrepresentantene har også pekt på at det er mye å sette seg inn i på kort tid i forkant av møtene de deltar på.

Når det gjelder **brukermedvirkning i metodevurderinger** har det kommet frem et behov for forventningsavklaringer rundt hvilken rolle brukere skal ha i metodevurderingsarbeidet og hva de skal bidra med.

Det er i forkant av dette arbeidet avdekket behov for bedre forutsetninger for **brukermedvirkning på andre områder** enn det arbeidsgruppen har gått inn i. Dette handler bl.a. om tilgjengelighet og gjenfinnbarhet av informasjon på nettsiden til Nye metoder. Det finnes mye informasjon tilgjengelig på nettsiden i dag, men det kan være vanskelig å forstå prosessene og å holde oversikt over hvor i prosessen metoder befinner seg og når det er hensiktsmessig og mulig å gi innspill. Det er for eksempel ikke mulig å få varsler om når nye metoder innen et fagområde kommer inn i systemet og når de endrer status. Søkefunksjonaliteten på nettsiden er også begrenset og mindre brukervennlig. Det er i tillegg avdekket behov for å etablere forbedret verktøystøtte for Nye metoder for å effektivisere arbeidsprosesser, øke samhandling og forenkle medvirkning (se informasjon om arbeidet med verktøystøtte [her](#)).

I et tidligere møte med pasient- og brukerorganisasjoner ble det avdekket behov for økt kunnskap om Nye metoder og om mulighetene som finnes for innspill og medvirkning. Dette følges opp gjennom blant annet en serie webinarer som tar for seg ulike tema og faser i Nye metoder ([Webinarserie om Nye metoder](#)). Knyttet til dette har det også i arbeidsgruppen blitt løftet behov for styrket kommunikasjon og formidling utad om systemet til interessegrupper og øvrig befolkning.

Brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum har tatt opp brukerrepresentasjonen i referansegruppene. Brukerrepresentantene peker på at Nye metoder bør sikre at referansegruppene har med brukerrepresentanter med **brukerkompetanse**, i tråd med retningslinjene for brukermedvirkning i helseforetakene. De understreker at det er viktig å ha med brukerrepresentanter som har egen erfaring som pasient eller pårørende. Brukerrepresentantene trekker frem at evalueringen og oppdraget fra HOD pekte på behov for å styrke både brukermedvirkningen og referansegruppen, og argumenterer for at en slik representasjon er et viktig skritt på veien for å oppnå dette.

Tiltak på kort sikt for økt brukermedvirkning

Arbeidsgruppen har jobbet med å foreslå tiltak som kan innføres på kort sikt basert på beskrevne mål og avdekkede behov.

Når det gjelder behovet som er meldt inn om økt brukermedvirkning i prosessen frem mot beslutning, er det satt i gang et arbeid for å øke kunnskapen om arbeidet i denne fasen. Det vil bli vurdert hvordan det er hensiktsmessig å involvere brukerne ytterligere her.

Forslag til tiltak for å øke/styrke brukermedvirkningen i **Bestiller- og Beslutningsforum**:

- Definere rollen til brukerrepresentantene som «observatør med tale- og **forslagsrett**». Formålet med endringen er å understreke muligheten til å bidra aktivt med innspill til saker og saksbehandling.
- Sette brukerrepresentantene på kopi på e-poster når a) saker sendes til utkvittering til medlemmer av Bestillerforum og b) saker sendes til RHF-ene som skal forberede saken til Beslutningsforum. Formålet er å oppnå mer helhetlig brukermedvirkning ved at brukerrepresentantene er involvert gjennom hele prosessen. Dette vil også gi brukerrepresentantene bedre tid til forberedelser ved at de varsles tidligere om saker som nærmer seg beslutning (tiltaket er igangsatt 01.01.2023).
- Gi økt kunnskap og opplæring til brukerrepresentantene om arbeidet som gjøres i RHF-ene med å forberede saker til beslutning i Beslutningsforum. Formålet er å øke kunnskapen og forståelsen for denne delen av saksbehandlingen (tiltaket er igangsatt, det er gjennomført et informasjonsmøte med brukerrepresentantene).

- På bakgrunn av erfaringene kan det vurderes ytterligere tilpasninger for økt medvirkning gjennom saksbehandlingsprosessen. For eksempel kan det være behov for kontakt i enkelte saker ved forberedelse mot beslutning.
- Innspill som kommer fra pasienter, pårørende og pasient- og brukerorganisasjoner videresendes til brukerrepresentantene i Bestiller- og Beslutningsforum til informasjon. Håndtering av innspill kan diskuteres med brukerrepresentantene.

Forslag til tiltak for å øke/styrke brukermedvirkning i arbeidet med **metodevurderinger**:

- Inkludere brukerrepresentanter i flere metodevurderinger med mål om å ha dette som standard prosedyre (SLV).
- Systematisk undersøke brukeres erfaringer med å ha vært involvert i metodevurderinger.
- Systematisk drøfte og notere SLV/FHI sine erfaringer internt med brukermedvirkningen, og dele erfaringer både internt og seg imellom.
- Utarbeide støtteverktøy for forventningsavklaring med brukere (f.eks. standardtekst med hjelpepunkter).
- Innføre som standardprosedyre eller i større grad åpne for at brukerinnspill kan legges ved rapporten (dette bør vurderes fra gang til gang og ivareta personvern hensyn).
- Utvikle prosedyre for rekruttering der det ikke finnes en passende brukerorganisasjon (i slike tilfeller rekrutterer FHI ofte gjennom fagekspertene).
- Utvikle videoer / webinarer for opplæring av / informasjon til brukerrepresentanter i metodevurderinger.

Forslag til tiltak på **andre områder** for å øke/styrke medvirkning på kort og lengre sikt:

I løpet av arbeidet har det kommet opp ulike innspill til tiltak på andre områder. Arbeidsgruppen har kommet frem til følgende forslag til tiltak på kort sikt:

- Etablere en intern arena / uformell møteplass for dialog og samarbeid om brukermedvirkning i Nye metoder.
 - Forslag: Representanter fra sekretariatet, brukerrepresentantene i Bestiller- og Beslutningsforum og relevante aktører møtes anslagsvis 1-2 ganger i halvåret etter behov, sekretariatet koordinerer arbeidet.
- Inkludere brukerrepresentanter med brukerkompetanse i referansegruppene.
 - Forslag: Dagens brukerrepresentanter i Bestillerforum og Beslutningsforum deltar som observatører med tale- og forslagsrett i referansegruppene. To brukerrepresentanter deltar i hver gruppe, en fra hvert forum.
- Formidle rapporten fra arbeidsgruppen om brukermedvirkning til referansegruppene som skal gi råd til en strategi for videreutvikling av Nye metoder på lengre sikt.

Arbeidsgruppen har også pekt på følgende mulige mer generelle tiltak på ulike områder:

- Generelle informasjons- og kommunikasjonstiltak om Nye metoder.
- Videreutvikle webinarserien om Nye metoder rettet mot pasient- og brukerorganisasjoner for øke kunnskapen om systemet.
 - Lage et eget webinar om brukermedvirkning (lenke: [Webinarserie om Nye metoder](#)).
 - Lage et webinar om medisinsk utstyr.
- Ivareta behov knyttet til brukermedvirkning i arbeidet med ny nettside (brukervennlighet, gjenfinning, søk osv.).

- Ivareta behov knyttet til brukermedvirkning i arbeidet med verktøystøtte.
- Sette av ressurser til å støtte opp om brukermedvirkning i Nye metoder.

Beskrivelse av de ulike formene for brukermedvirkning i Nye metoder

Under følger nærmere beskrivelser og informasjon om brukerrepresentasjonen i Bestillerforum og Beslutningsforum (Del 1) og i metodevurderingene (Del 2).

Brukerrepresentasjon i Bestillerforum for nye metoder og Beslutningsforum for nye metoder – roller, oppgaver og prosesser

Beslutningsforum for nye metoder har hatt brukerrepresentant i møtene siden desember 2014. Bestillerforum for nye metoder fikk dette i september 2020. Fra januar 2022 har det vært to brukerrepresentanter i hvert forum. Dette etter innspill fra pasientorganisasjonene.

Rekruttering av brukerrepresentanter til Bestiller- og Beslutningsforum

Brukerrepresentantene rekrutteres fra de regionale brukerutvalgene.

Det er sekretariatet til det interregionale brukerutvalget som kontaktes når Nye metoder skal utnevne brukerrepresentanter i Bestiller- og Beslutningsforum. De inviteres til å foreslå aktuelle brukerrepresentanter fra de regionale brukerutvalgene.

Det er Bestillerforum og Beslutningsforum som formelt oppnevner brukerrepresentantene til deres respektive fora etter forslag fra de regionale brukerutvalgene.

Tidsperiode

Varighet på oppnevning som brukerrepresentant i Bestillerforum eller Beslutningsforum er i dag fire år, med rullering hvert annet år. Det er besluttet at brukerrepresentantene skal komme fra hvert sitt regionale helseforetak (Bestillerforum 27.09.2021, sak 185-21 og Beslutningsforum 25.10.2021, sak 145-21).

Møtene

Møtesyklusen for Bestiller- og Beslutningsforum blir avklart minimum et halvt år i forveien. Det legges opp til månedlige møter. RHF-ene etterstreber å informere så tidlig som mulig om møtetidspunkt og hvilke møter som gjennomføres fysisk. Det skal alltid være mulighet for digital deltagelse.

Innkalling og sakspapirer sendes ut en uke før møtene.

I tilknytning til møtene blir det avholdt formøter med brukerrepresentantene hvor man går gjennom sakene som skal opp i Bestiller- og Beslutningsforum. På formøtene er det mulighet til å stille spørsmål.

Kompetanse og opplæring

Det er ikke forventet at brukerrepresentantene skal ha helsefaglig bakgrunn, men det er forventet at representantene har brukerkompetanse, og har en bevissthet på sin rolle som representant og et bearbeidet forhold til egne brukererfaringer i tråd med retningslinjene for brukermedvirkning på systemnivå i helseforetak.

Nye metoder skal ved oppnevning av nye brukerrepresentanter gi grunnleggende opplæring om Nye metoder og ha møter ved behov for å sikre at brukerrepresentantene forstår sin rolle og hvilke rammebetingelser som ligger til grunn for å kunne utføre sine arbeidsoppgaver.

Arbeidet som brukerrepresentant i Bestillerforum for nye metoder og Beslutningsforum for nye metoder krever tid og innsats. Det forutsettes derfor at kandidater har anledning til, og ønske om å prioritere deltakelse i møter og annen medvirkning som følger av vervet.

Brukerrepresentantens rolle i Bestillerforum og Beslutningsforum:

Brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum utgjør brukerrepresentasjon i Nye metoder på systemnivå.

- Representere alle pasienter og pårørende uavhengig av type sykdom og funksjonsnivå, alder, kjønn, geografi, sosial status og etnisk tilhørighet.
- Er observatør med talerett i møtene. (*Forslag om å legge til forslagsrett*).
- Skal tas aktivt med på råd i saksbehandling og møter i relevante saker.

Brukerrepresentantens oppgaver i Bestillerforum og Beslutningsforum:

- Følge med på at saksbehandlingen i forkant av, under og etter møtene i Bestillerforum og Beslutningsforum gjøres på en ryddig og transparent måte og at saker, pasientgrupper og innspill behandles likeverdig. (Gå igjennom innkalling, sakspapirer og protokoll etc. til møtene).
- Har talerett i møtene (*forslag om å legge til forslagsrett*) og kan bidra aktivt med innspill, spørsmål og kommentarer til sakene og saksbehandlingen gjennom hele prosessen.
- Formidle eventuelle innspill fra pasient- og brukerorganisasjoner som brukerrepresentantene mottar, i henhold til etablert prosess i Nye metoder.
- Brukerrepresentantene får videresendt innspill fra pasienter, brukere og pasient- og brukerorganisasjoner som sekretariatet mottar og kan bidra i diskusjonen om videre håndtering av innspillene.
- Melde fra til sekretariatet for Nye metoder hvis det er noe å utsette på saksbehandlingen.
- Brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum oppfordres til å holde kontakten med hverandre i saker hvor det er relevant.
- Gi innspill til spørsmål om tilrettelegging av brukermedvirkning.
- Delta i årlig seminar som avholdes i Nye metoder for pasient- og brukerorganisasjoner.
- Ha mulighet for å gi en egen uttalelse i den årlige årsrapporten.

Brukermedvirkning i metodevurderinger hos Folkehelseinstituttet og Statens legemiddelverk

Typer brukermedvirkning i metodevurderinger og kategorier av brukere - to typer bidrag fra brukere i metodevurderinger

Måten brukere kan bidra i metodevurderinger deles tradisjonelt i to. Den ene tilnærmingen er at brukere kan frembringe kunnskap i form av *robust, systematisk forskning* om deres erfaringer og preferanser. Dette skal representere brukeres syn på sykdommen/tilstanden, eksisterende og ny behandling, og kan være kvalitativ og/eller kvantitativ forskning. Denne tilnærmingen er ikke relevant for Nye metoder. Den andre tilnærmingen er *deltakelse* i metodevurderingsprosessen. Dette kan være i alle steg, altså fra å foreslå metoder til metodevurdering, frem til implementering av metoden og evaluering av dette². Brukermedvirkning i selve metodevurderingen kan bety deltakelse i prosjektgruppen, gi innspill til problemstillingen, kommentere på rapportutkast, samt bidra til at sammendraget av rapporten er forståelig for brukere og øvrig befolkning (ref: [HTAi-presentasjon](#)). Graden av medvirkning varierer med type produkt og metodevurdering (hurtig vs. fullstendig)

Kategorier av «brukere»

I Nye metoder defineres «bruker» som «en pasient, tidligere pasient eller pårørende, og de som representerer disse». Internasjonalt deles «brukere» (engelsk: *patients/members of patient community*) gjerne inn i flere kategorier. Definisjonene og kategoriene varierer noe, men mange av hovedtrekkene går igjen.

Vi kan dele inn i følgende kategorier:

Begrep på engelsk	Tilsvarende på norsk	Definisjon (tilpasset fra Hunter 2018 og Cleemput 2019)	Kommentar
“Individual Patients” “Patient Experts”	Individuelle pasienter (individuelle) pasienter som eksperter	Personer med personlig erfaring med sykdommen/tilstanden, eller erfaring med helsesystemet (f.eks. ved graviditet og fødsel).	Kalles også ofte «patient experts» der de bidrar i kraft av sin ekspertise på egen erfaring og sykdom (slik som ved Det europeiske legemiddelbyrået (ref)). Andre bruker «patient expert» om pasienter/tidligere pasienter som i tillegg har kunnskap om forskning og forskningsmetoder (Hunter 2018 og Cleemput 2019).
“Carers”	Pårørende	Personer som støtter individuelle pasienter. Kan være familiemedlemmer eller andre omsorgspersoner.	Kan bidra hvis brukeren ikke er i stand til å uttrykke seg selv.
“Patient Organization Representatives”	Representanter fra brukerorganisasjon	Personer som har mandat til å representere synet til en brukerorganisasjon. Disse har ikke nødvendigvis personlig erfaring med sykdommen/tilstanden.	

² Facey, Karen M., Helle Ploug Hansen, and Ann NV Single, eds. Patient involvement in health technology assessment. Springer Singapore, 2017.

"Patient Advocates"	Talspersoner	Personer med innsikt og erfaring med å støtte en større gruppe brukere som lever med en sykdom/tilstand. De kan være eller ikke være tilknyttet en organisasjon.	
---------------------	--------------	--	--

I arbeidet med systematisk brukerinvolvering i Nye metoder vil det være viktig med en tydelig definisjon på *bruker*, samt tydelig beskrivelse av rollen både i hurtig metodevurdering og i Bestillerforum samt Beslutningsforum. Det er behov for forventningsavklaring til hva brukerinvolvering vil og kan bety i forbindelse med metodevurderingsarbeidet. Bedre presisering av målene for brukerinvolvering er også viktig.

[Brukerinvolvering i metodevurderinger ved Folkehelseinstituttet og Statens legemiddelverk per i dag og rollebeskrivelse for bruker](#)

Involveringen av brukere foregår slik at brukere gir *innspill (deltakelse)* til prosjektgruppen som skal utføre metodevurderingen (gjelder også for kliniske fageksperter). Brukere og kliniske eksperter sin oppgave er å være henholdsvis konsulenter eller rådgivere gjennom metodevurderingsprosessen. FHI og SLV har ikke plikt til å følge innspillene fra brukere og kliniske eksperter og det er FHI og SLV som står ansvarlige for metodevurderingsrapporten (ref: [FHI-nettside](#)).

Brukerinnspillene er ikke å anse som primærforskning (kvalitativ forskning), da innspill fra én eller noen få brukere sjelden vil være representative for hele brukergruppen (dette inngår dermed som tilnærming *deltakelse*). Innspillene vil imidlertid gi en indikasjon på hva brukerne anser som viktig, samt gi innsikt i hvordan det er å leve med sykdommen/tilstanden.

Det er bred enighet om at brukerinvolvering gir deltagerne bedre innsikt i prosessene og bidrar til økt legitimitet av beslutninger.

[Hensikt med bidrag fra brukere i metodevurderinger](#)

Bidrag fra brukere har som hensikt å informere om følgende aspekter, men kan variere ut fra hva metoden som vurderes:

- Gi innsikt i hvordan det er å leve (eller være pårørende til noen) med sykdommen/tilstanden, slik at forskerne som skal utføre metodevurderingen har en forståelse av dette.
- Gi innsikt og innspill om erfaringer med eksisterende behandling, og/eller ev. utredning, og i noen tilfeller også med metoden som vurderes, samt ønsker for ny behandling. Spørsmål kan f.eks. være:
 - Er det tidskrevende å oppsøke sykehus ved intravenøs behandling, eller kan behandling administreres av pasienten hjemme? Hva synes pasienten om hjemmehandling?
 - Er det mange uheldige bivirkninger ved dagens behandling?
 - Forventninger til den nye behandling, som man føler dagens behandling ikke har effekt på?
- Gi innspill om hvilke utfallsmål som er viktige for brukere slik at forskningsspørsmålet blir relevant, og belyse om man kan finne svar i vitenskapelig litteratur på det som er

viktig for brukerne. F.eks. om det er aspekter ved sykdommen som er særlig viktig å redusere eller ha kontroll på.

- Gi innspill om hva som kan ha betydning for brukernes dagligliv, og hva oppfattes som viktige resultater og betydningsfulle forbedringer.

Folkehelseinstituttet: prosess og erfaringer

Det er litt ulik tilnærming for brukermedvirkning i fullstendig metodevurderinger vs. hurtige og forenklede metodevurderinger. Hvordan brukermedvirkningen foregår kan leses i [Rutine for brukermedvirkning i metodevurderinger ved FHI](#). Vi tilpasser medvirkningen der det er hensiktsmessig.

Rekruttering av brukere foregår skjer ved at FHI sender forespørsel til aktuell brukerorganisasjon, med kopi til relevant brukerparaplyorganisasjon, som så utnevner aktuell(e) bruker til å stille.

På våren 2022 utførte FHI i samarbeid med Funksjonshemmedes fellesorganisasjon (FFO) en undersøkelse om brukeres erfaringer med å ha vært involvert i metodevurderinger ved FHI, etter innføring av rutinen. 20 brukere ble invitert og 7 besvarte spørreskjemaet. Dermed trekker vi ikke sterke konklusjoner av dette, men tar det som pekepinner på mulige forbedrings- og bevaringsområder. FFO mottok svarene og oppsummerte dette i en rapport som ble delt med FHI. Svarene tydet på at brukerne stort sett var fornøyde med informasjonen de fikk om oppdraget, og oppfølging og støtte fra FHI underveis i metodevurderingsprosessen. På spørsmål om de synes deres innspill ble hensyntatt av FHI og om de synes brukerperspektivet kom frem i rapport var svarene mer delte. Dette kan tyde på behov for tydelighet forventningsavklaring (hva brukere skal gi innspill om og hva kan man ikke påvirke), samt økt synliggjøring av brukerperspektivet i metodevurderingsrapporten.

Staten legemiddelverk: prosess og erfaringer med piloter

Brukerinvolvering har ikke vært systematisk gjennomført i hurtige metodevurdering hos SLV. Involvering av brukere har derimot vært forsøkt i flere metodevurderinger. Følgende utfordringer er identifisert gjennom disse pilotene:

- Pasientorganisasjoner og brukere som skal gi informasjon må få opplæring i hva deres rolle og oppdrag innebærer, særlig viktig er en avklaring rundt hva brukerinvolveringen kan forvente å bidra til i hurtige metodevurderinger. Samtidig må vi passe på at integriteten til alle deltagende parter blir ivaretatt.
- Det er på grunn av personvern vanskelig å samle inn informasjon fra enkeltpasienter, spesielt ved små pasientpopulasjoner. Pasienter har i pilotene uttrykt ønsker om bedre mulighet for å komme med mer utfyllende innspill i saker der de mener det er relevant. Erfaringer tilsier at disse innspillene ofte er basert på personlige opplevelser og formidling av disse kan bryte med EUs personvernforordning (GDPR).
- Ideelt sett ønsker Legemiddelverket innspill basert på erfaringer til den enkelte pasient, men som er generalisert til å gjenspeile en pasientgruppe som er relevant for pågående metodevurdering. Det har vist seg krevende å få innspill på gruppenivå innen fristen fordi tidslinjer ble ikke kommunisert tydelig.
- Det kan være vanskelig å identifisere brukerorganisasjon for legemidler som brukes i liten og veldefinert pasientpopulasjon.

Metodevurdering ved Legemiddelverket bygger på mottatt dokumentasjon fra legemiddelfirmaer for enkeltlegemidler. Tidslinjene ofte er korte og tidspunktet for oppstart av

en ny metodevurdering er krevende å fastsette fordi dette er avhengig av tidspunktet for innsendelse av dokumentasjonen som bestemmes av legemiddelfirma. Det er lite hensiktsmessig å kontakte brukere før vi har mottatt dokumentasjonen. Legemiddelverket jobber i 2022 med å utvikle en standardisert prosess for økt brukerinvolvering i metodevurdering. SLV har utarbeidet et standardisert nettbasert skjema for innspill fra brukeresom er tilgjengelig på vårnettsiden. Dette skjema kan tilpasses enkelte saker, men grunnstrukturen ligger fast. Legemiddelverket håper at et nettbasert skjema kan tilrettelegge for innspill fra brukere til tross for korte tidsfrister. Skjemaet er nylig blitt validert av Kreftforeningen, gjennom deres brukerpanel bestående av nåværende eller tidligere kreftpasienter og/eller deres pårørende. Skjemaet har som formål å fange både erfaringer fra eksisterende behandlinger (komparator), forventninger til den nye behandlingen, samt spesielt livskvalitetsaspekter for de som har eller lever med den aktuelle sykdommen. Legemiddelverket ønsker å forholde seg til pasientorganisasjoner og ikke individuelle pasienter fordi våre metodevurderinger gjøres på gruppenivå. Brukerinnspill vil samles inn gjennom pasientorganisasjoner, som rekrutterer brukere med den aktuelle sykdommen til å gi individuelle innspill. Pasientforeningen vil deretter aggregere svarene slik at de mottas samlet hos SLV i form av utfylt skjema. Mottatte innspill blir inkludert i metodevurderingen for å ha med pasientperspektivet i rapporten. Pasientforeninger vil få med dette bedre innsikt i prosessen for metodevurdering ved Legemiddelverket og har mulighet til å komme med innspill.

Rollebeskrivelse for bruker i metodevurderinger ved Folkehelseinstituttet og Statens legemiddelverk: hvem, hvorfor, forberedelse

Nivå	Mest aktuelle brukere for å bidra	Forberedelse/forkunnskap	Andre hensyn
Tjeneste-/systemnivå:	Brukere som har personlig erfaring med sykdommen/tilstanden og som er utnevnt av brukerforening eller representerer en forening. Brukere kan ev. være pårørende til disse, hvor pasienten selv ikke kan svare (for eksempel barn eller i tilfeller hvor pasienten ikke er i funksjonstilstand til å gi egne innspill).	Brukere trenger ikke ha forkunnskap, men det er en fordel om brukerne har noe kunnskap om forskning og hva en metodevurdering. FHI/SLV informerer brukere i hver metodevurdering om deres rolle og hva oppdraget innebærer, og hva brukermedvirkningen skal bidra til. Brukere skal fylle inn habilitetsskjema og taushetserklæring (på lik linje med andre eksterne i prosjektet).	Personvern mtp. innspill fra individuelle brukere. Personer uten personlig erfaring gjennom å enten være personlig rammet eller pårørende burde ikke rekrutteres. Bruker kan inneha roller i ulike foreninger/organisasjoner. I så fall vil dette dokumenteres i metodevurderingsrapporten og/eller fremkomme i habilitetsskjema.

Oslo, 7.februar 2023

Om brukermedvirkning i Nye Metoder

Vi viser til utsendt utkast til notat om brukermedvirkning i Nye Metoder. I møtet i referansegruppen den 2. februar, ble representantene fra Kreftforeningen og FFO invitert til å oversende et innspill til det utsendte notat. Vi takker for denne muligheten og ser gjerne at vårt innspill følger med notatet når dette behandles i Bestillerforum og senere Beslutningsforum.

Etter å ha lest notatet, ser vi særlig behov for å gi innspill og presiseringer knyttet til brukerrepresentantenes rolle. Vi tillater også til slutt å komme med innspill til notatets forslag til å styrke brukermedvirkningen i systemet.

En styrking av brukermedvirkning vil kunne gi bedre beslutninger og bidra til økt tillit.

Kreftforeningen og FFO vil innledningsvis gi arbeidsgruppen honnør for et gjennomarbeidet og grundig notat. Notatet gir et grunnlag for en styrking og videreutvikling av medvirkningsoppgaven i systemet. Vi støtter i all hovedsak de foreslåtte tiltak og ser dette som et godt utgangspunkt for å kunne vurdere medvirkningsprosessene inn mot mål og hensikt.

Samtidig mener vi at det er uheldig at de organisasjoner som har ansvaret for å foreslå brukermedvirkningsrepresentanter til brukerutvalgene som, f. eks FFO og Kreftforeningen, ikke har vært involvert eller forespurt i prosessen frem mot det forelagte notatet. En slik involvering kunne i seg selv bidratt til at de perspektiver kunne vært innarbeidet fra begynnelsen.

Hvem kan representere bruker?

Notatet bruker mye plass på brukerrepresentantens rolle som representant for brukere av tjenester og vektlegger tungt kravet om brukerkompetanse gjennom egen erfaring som pasient eller pårørende i spesialisthelsetjenesten. Vi er ikke uenig i at dette er et sentralt premiss for å kunne ivareta rollen godt, men mener notatet også mangler en forankring i prinsippet om den *representative brukermedvirkning*. Notatet har f.eks. en lenke til FFOs hefte «Når du representerer FFO». I dette heftet står dette perspektivet ganske eksplisitt beskrevet både mht. rammer for brukerkompetanse og deres mandat fra dem de representerer. Samtlige representanter som foreslås har et mandat langt utover den pasient- og brukerorganisasjon de som utgangspunkt har sin tilhørighet og er dermed forpliktet til å representere dette brede fellesskapet.

”Med brukerrepresentant menes en som representerer brukere av tjenester, de som mottar tjenester. Det kan være en som selv har en funksjonshemning, eller en som er pårørende til for eksempel et barn eller til en som på grunn av sin funksjonshemning vanskelig kan gi uttrykk for sine meninger, eller en som er ansatt eller tillitsvalgt i en av funksjonshemmedes organisasjoner”. (Stortingsmelding nr. 34 - 1996-97).

Organisasjonene som har i oppgave å nominere eller foreslå medlemmer til brukerutvalgene innehar og forvalter en viktig oppgave i å vurdere kandidaters erfaring og egnethet. Det faktum at de foreslås av pasient- og brukerorganisasjoner for deretter å bli nominert fra

tilhørende paraplyorganisasjon er med å sikre at representanten har en tilstrekkelig brukerkompetanse for oppgaven. Samtidig er det klart av både tillitsvalgte og evt. ansatte i en av pasient- og brukerorganisasjon har begge en legitimitet til å kunne ivareta rollen som brukerrepresentant så lenge de etter en samlet vurdering er gitt en slik tillit. Vi stiller oss derfor spørrende til det skillet notatet gjør mht. personlig brukererfaring og personer med forankring i en pasientorganisasjon og mener at dette skillet er feil. Særlig stusser vi at det i representanter for brukerorganisasjon står følgende: *Personer som har mandat til å representere synet til en brukerorganisasjon. Disse har ikke nødvendigvis personlig erfaring med sykdommen/tilstanden.*

Vi henstiller til Bestillerforum å ta til etterretning vårt syn på at det i notatet skapes et inntrykk av «verdige og mindre verdige brukermedvirkere». Så lenge brukermedvirkere i Nye Metoder utpekes fra brukerutvalgene i RHF-ene, må en legge til grunn at representanter som nomineres til brukerutvalgene som utgangspunkt har tilstrekkelig brukerkompetanse for oppgaven. Dersom det er andre krav som stilles, må denne oppgaven gis til og i dialog med de nasjonale ledd.

Hvem representerer brukerrepresentantene?

Brukerrepresentanter som nomineres til oppgave skal representere flere enn seg selv. Dette beskriver også notatet godt. Representanten skal representere brukere av tjenester generelt og ivareta deres interesser. Vi savner imidlertid en konkret henvisning til det mandat representantene har med seg *inn* rollen fra de som foreslår disse, slik dette faktisk er tydelig beskrevet i de lenkede notat fra henholdsvis Kreftforeningen og FFO. Brukerrepresentantene har med seg et ansvar for å ivareta interesser fra eget «bakland» og sikre at de perspektiver som tas inn i rollen har forankring i det organisasjonsfellesskap de representerer.

Et viktig ansvar er å sikre at systemet behandler ulike pasientgrupper likeverdig. Dette er vi selvsagt helt enig i. Vi stiller oss imidlertid spørrende til argumentasjonen om at brukerutvalget er eneste måte en slik «helhetsrepresentasjon» kan ivaretas, fordi alternativet ville måtte være enkeltorganisasjoner. Vi må få minne Nye Metoder at paraplyorganisasjonene er gitt en slik rolle – å sikre representasjon fra et større fellesskap enn én enkeltorganisasjon.

Nye Metoder er et nasjonalt system som skal sikre tilgang til likeverdig behandling for alle pasienter forutsatt at behandlingen oppfyller prioriteringskriteriene. Systemet forvalter store verdier og krevende livssituasjoner for mange pasienter. Det er ingen tvil om at systemet blir stilt overfor vanskelige dilemmaer og komplekse avgjørelser. Noen beslutninger skaper stor debatt med påfølgende press både politisk og i opinionen generelt. Rollene som brukermedvirkere vil utvilsomt oppleves som både krevende og kompleks. Notatet bekrefter også dette bildet. Vi savner derfor at notatet gjør en tydeligere kobling til medvirkers eget «bakland» som både vil være brukerutvalget og den paraplyorganisasjon som de er oppnevnt på vegne av. En tydeligere kobling inn mot de nasjonale paraplyorganisasjonene vil kunne gitt representantene en representasjonsfaglig støtte i de prosesser der det er store dilemmaer og særlig krevende prosesser. Vi tenker her for eksempel at brukerrepresentantene forventes også å kunne be om innspill og råd fra organisasjonen de er nominert fra og derigjennom representerer.

I lys av de argumentene vi fremholder ovenfor, mener vi oppgaven med å nominere rollen som brukarmedvirker i Nye Metoder i det minste burde vært forankret til de nasjonale foreningene som en egen definert medvirkningsrolle. Sekundært, mener vi at nominasjonsansvarlige organisasjoner burde få et særskilt oppdrag knyttet til å foreslå kandidater for rollen, og at brukerrepresentantene som får rollen ser det naturlig å søke kontakt med paraplyorganisasjon som de representerer. Per i dag er det ukjent for forslagsstillere (regionale/fylkesvise paraplyledd) hvilke roller brukarmedvirkere vil måtte bekle i brukerutvalget. Vi vet de er mange, men har ellers svært liten innsikt i hvilken kompetanse som bør dekkes inn.

Hvordan kan medvirkningen utvikles videre

Vi vil avslutningsvis gi arbeidsgruppen anerkjennelse for de tiltak som er forslått for å styrke medvirkningsrollen. Særlig vil vi fremheve ønsket om å bidra til at representantene inviteres til en mer aktiv rolle inn mot systemet. Likevel har vi noen kritiske refleksjoner. Arbeidet med å sikre en bedre brukarmedvirkning i metodevurderingene er viktig, og ambisjonene for det videre arbeidet her burde fått betydelig større plass. Særlig ser vi at arbeidet inn mot SLV trenger en større oppmerksomhet. Det er, som nevnt i notatet, et systematisert arbeid i gang knyttet til brukarmedvirkning i metodevurderinger. Notatet bærer preg av at brukerrepresentanter som har erfaring med medvirkning knyttet til metodevurderinger ikke har deltatt i arbeidsgruppen. Det er kun SLV sine erfaringer med brukarmedvirkning som er inkludert.

Det foreslås at det etableres en intern arena / uformell møteplass for dialog og samarbeid om brukarmedvirkning i Nye metoder. Dette tiltaket støtter vi, men vil samtidig sterkt oppfordre om at de nasjonale paraplyorganisasjonene inkluderes i gruppen «relevante» aktører (ref. Side 8 i notatet). Dette bør komme på plass raskt, slik at vi sammen kan identifisere hvilke prosesser og arenaer i systemet hvor det er behov for (økt) brukerrepresentasjon.

Med vennlig hilsen

Stine Bergliot Høibak-Nissen/s
Kreftforeningen

Lilly Ann Elvestad/s
Funksjonshemmedes fellesorganisasjon
(FFO)

Saksnummer: 038-23

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	03.02.2023

Oppfølging av oppdrag fra HOD etter Evalueringen

Hva saken omhandler i korte trekk

Det er enighet om at det er behov for at Bestillerforum for nye metoder har et fast punkt på møtene i Bestillerforum en tid fremover for at det skal være anledning til å drøfte det som det eventuelt er behov for i felleskap.

Saksnummer: 039-23

Eventuelt