



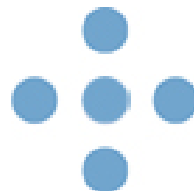
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 12.02.2024

Kl.: 08.00 – 09:30

Sted: Teams



Administrerende direktører i de regionale helseforetakene
Arne Vassbotn, observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Torbjørn Akersveen, observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Bjørn Guldvog, helsedirektør – observatør
Olav Slåttebrekk, ass. helsedirektør – vararepresentant til helsedirektør

Kopi:
Fagdirektører i de regionale helseforetakene
Elisabeth Bryn, Direktoratet for medisinske produkter
Kjetil Telle, Folkehelseinstituttet
Anne Marthe Ringerud, Sykehusinnkjøp HF

Deres ref.
Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sted/Dato:
Oslo, 02. februar 2024

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 12. februar 2024 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 12. februar 2024 klokka 08:00 – 09:30
Møtested: Teams

Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14, fordi disse er å anse som organinterne dokumenter fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

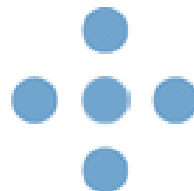
Eventuelle forfall bes meldt til sekretariatet for nye metoder, ved Ellen Nilsen på tlf. 997 49 706 eller mail ellen.nilsen@helse-sorost.no.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg



Møtedato: 12.02.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

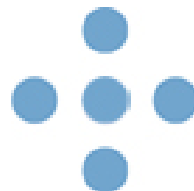
Sak 012–2024 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 12. februar 2024.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 012-2024	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 013-2024	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 22. januar 2024
Sak 014-2024	ID2023_004 Mupirocin nesesalve som forebyggende behandling av postoperative infeksjoner ved protesekirurgi i knær og hofter
Sak 015-2024	ID2019_111 Fenfluramin (Fintepla) til behandling av epileptiske anfall forbundet med Dravets syndrom (DS) som tilleggshandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder
Sak 016-2024	ID2022_025 Maribavir (Livtencity) til behandling av cytomegalovirus (CMV)-infeksjon og/eller -sykdom som er refraktær (med eller uten resistens) mot én eller flere tidligere behandlinger, inkludert ganciklovir, valganciklovir, cidofovir eller foskarnet hos voksne pasienter som har gjennomgått hematopoetisk stamcelletransplantasjon (HSCT) eller organtransplantasjon (SOT)
Sak 017-2024	ID2021_104 Cytarabin/daunorubicin (Vyxeos Liposomal) til behandling av voksne med nylig diagnostisert, terapirelatert akutt myelogen leukemi (t-AML) eller AML med myelodysplasi-relaterte forandringer (AML-MRC) - ny pris
Sak 018-2024	ID2022_113 Teklistamab (Tecvayli) til behandling av voksne med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling - ny pris
Sak 019-2024	ID2023_055 Nivolumab (Opdivo) som adjuvant behandling av voksne og ungdom som er 12 år og eldre med melanom stadium IIB eller IIC
Sak 020-2024	ID2022_071 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall hos voksne pasienter hvor tumorer har PD-L1-ekspresjon $\geq 1\%$
Sak 021-2024	Nye metoder sin årsoppsummering
Sak 022-2024	Eventuelt

Oslo, 02. februar 2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør



Møtedato: 12.02.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 013- 2024 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 22. januar 2024

Vedlagt oversendes protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 22. januar 2024 til godkjenning.

Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 22. januar 2024 godkjennes.

Oslo, 02. februar 2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 22. januar 2024.

Protokoll – (godkjent)

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sted/Dato:
Oslo, 12.02.2024

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	22. januar 2024 klokka 08:00 – 09:30
Møtested:	Grev Wedels plass 5 / Teams

Tilstede

Navn:	
Terje Rootwelt	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Marit Lind	adm. direktør, Helse Nord RHF
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
Observatører:	
Olav V. Slåttebrekk	assisterende helsedirektør
Arne Vassbotn	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Torbjørn Akersveen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Sekretariatet:	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for nye metoder
Michael Vester	spesialrådgiver, Sekretariatet for nye metoder
Nina Olkvam	kommunikasjonsrådgiver, Helse Sør-Øst RHF
Bisittere:	
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Bjørn Egil Vikse	fagdirektør, Helse Vest RHF
Ulrich Spreng	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Björn Gustafsson	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Elisabeth Bryn	enhetsleder, Direktoratet for medisinske produkter
Kjetil Telle	områdedirektør, Folkehelseinstituttet
Martin Lerner	enhetsleder, Direktoratet for medisinske produkter
Anne Marthe Ringerud	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF
Karianne Johansen	spesialrådgiver, Helse Sør-Øst RHF

Forfall

Navn:	Bjørn Guldvog, helsedirektør (observatør)
--------------	---

Sak 001-2024 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 002-2024 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 11. desember 2023

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 11. desember 2023 godkjennes.

Sak 003-2024 ID2018_071 177Lu-PSMA-617 (Pluvicto) i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling (ADT), med eller uten hemming av androgenreseptor (AR)-signalveien for behandling av progressiv, prostataspesifikt membranantigen (PSMA)-positiv metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) hos voksne pasienter som har gjennomgått behandling med hemming av AR-signalveien og taxanbasert kjemoterapi

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. 177Lu-PSMA-617 (Pluvicto) innføres ikke i kombinasjon med androgen deprivasjonsbehandling (ADT), med eller uten hemming av androgenreseptor (AR)-signalveien, for behandling av progressiv, prostataspesifikt membranantigen (PSMA)-positiv metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) hos voksne pasienter som har gjennomgått behandling med hemming av AR-signalveien og taxanbasert kjemoterapi.
2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen.
3. Det understrekes at vurderingen er gjort på bakgrunn av maksimalpris (listepreis) da leverandør ikke har levert et pristilbud.

4. Sykehusinnkjøp bes fortsette forhandlingene med leverandør.

Sak 004-2024 ID2022_053 Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi for behandling av voksne med marginalsone lymfom (MSL) som har mottatt minst en tidligere anti-CD20-basert behandling

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Zanubrutinib (Brukinsa) innføres ikke som monoterapi for behandling av voksne med marginalsone lymfom (MSL) som har mottatt minst en tidligere anti-CD20-basert behandling.
2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen.

Sak 005-2024 ID2022_061 Olaparib (Lynparza) og abirateron i kombinasjon med prednison eller prednisolon til behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC) hos voksne, der kjemoterapi ikke er klinisk indisert

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Olaparib (Lynparza) og abirateron i kombinasjon med prednison eller prednisolon innføres til behandling av voksne pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (mCRPC), der kjemoterapi ikke er klinisk indisert.

Følgende vilkår gjelder:

- Det forutsettes at BRCA1/2-mutasjoner (kimbane og/eller somatiske) er påvist.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
 3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 006-2024 ID2023_081 Letermovir (Prevymis) som profylakse mot cytomegalovirus (CMV)-sykdom hos CMV-seronegative voksne som har mottatt nyretransplantat fra CMV-seropositiv donor [D+/R-]

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende medikamenter/generika, overlevelsestall m. m) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Letermovir (Prevymis) innføres ikke som profylakse mot cytomegalovirus (CMV)-sykdom hos CMV-seronegative voksne som har mottatt nyretransplantat fra CMV-seropositiv donor [D+/R-].
2. Det er ikke dokumentert en klinisk nytte som står i et rimelig forhold til prisen.

Sak 007-2024 ID2023_058 Lebrikizumab (Ebglyss) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre med en kroppsvekt på minst 40 kg som er aktuelle for systemisk behandling

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Lebrikizumab (Ebglyss) innføres ikke til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre med en kroppsvekt på minst 40 kg som er aktuelle for systemisk behandling.
2. Prisen er for høy i forhold til andre godkjente behandlingsalternativer.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 008-2024 ID2023_089 Risdiplam (Evrysdi) behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn før fylte 2 måneder med en klinisk diagnose av type 1, 2 eller 3 SMA eller med 1-4 kopier av SMN2

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Risdiplam (Evrysdi) innføres til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn før fylte 2 måneder med en klinisk diagnose av type 1, 2 eller 3 SMA eller med 1-4 kopier av SMN2.

Følgende vilkår gjelder:

- a) Det skal benyttes start- og stoppkriterier ([lenke til kriteriene her](#)) som pasienter skal vurderes opp mot ved oppstart av behandling og i det videre forløpet.
 - b) Den etablerte nasjonale faggruppen med medlemmer fra alle regionsykehusene skal vurdere de enkelte pasientene opp mot start-/stoppkriterier.
 - c) Alle pasienter som behandles med risdiplam (Evrysdi) skal inngå i det etablerte medisinske kvalitetsregisteret.
 - d) Oppstart av behandling skal skje ved Oslo universitetssykehus, og videre oppfølging kan skje regionalt.
 - e) Indikasjon for fortsatt behandling skal vurderes innen 6 måneder etter oppstart og deretter minst hver fjerde måned de første 2 år, deretter årlig.
 - f) Ved tvil om det fortsatt er behandlingsindikasjon etter gjeldende start-/stoppkriterier skal situasjonen vurderes av den nasjonale faggruppen før beslutning om fortsatt behandling/seponering blir tatt.
 - g) Uansett respons, skal fortsatt behandling av hver enkelt pasient vurderes av den nasjonale gruppen minst en gang årlig.
 - h) Foreldre/nærmeste pårørende og - der det er relevant pasienten, skal før oppstart av behandlingen være godt informert, både skriftlig og muntlig, om hvordan effekt av behandlingen vil bli evaluert og hvordan beslutninger om å fortsette med- eller seponere risdiplam (Evrysdi) vil bli gjort.
2. Start- og stoppkriteriene må oppfattes som foreløpige inntil mer dokumentasjon av effekt foreligger, og skal evalueres og revurderes i samråd med den nasjonale faggruppen.
 3. Behandling med risdiplam (Evrysdi) skal ikke kombineres med annen årsakskorrigerende behandling av SMA. Pasienter som har fått behandling med Zolgensma skal ikke behandles med Evrysdi.
 4. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
 5. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 009-2024 ID2021_148 Difelikefalin (Kapruvia) til behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse - ny pris

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Difelikefalin (Kapruvia) innføres til behandling av moderat til alvorlig kløe (pruritus) ved kronisk nyresykdom hos voksne pasienter som får hemodialyse.

Følgende vilkår gjelder:

- Behandlingen innføres kun til pasienter som ikke har respondert tilstrekkelig på dagens behandling med antihistaminer og gabapentinoider.
 - Behandling med difelikefalin (Kapruvia) avsluttes dersom det ikke oppnås bedring etter 12 uker.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
 3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.03.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 010-2024 Nye metoder sine referansegrupper – mandat, roller og oppgaver

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder godkjenner *Mandat, roller og oppgaver for Nye metoder sine referansegrupper* (evt. med de endringer som kom frem under behandling av saken).

Sak 011-2024 Eventuelt

Ingen saker under eventuelt.

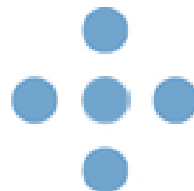
Oslo 12. februar 2024

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Terje Rootwelt
Helse Sør-Øst RHF

Marit Lind
Helse Nord RHF



Møtedato: 12.02.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 014 – 2024 ID2023_004 Mupirocin nesesalve som forebyggende behandling av postoperative infeksjoner ved protesekirurgi i knær og hofter

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2023_004 Mupirocin nesesalve som forebyggende behandling av postoperative infeksjoner ved protesekirurgi i knær og hofter.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Mupirocin nesesalve innføres ikke som rutine for infeksjonsprofylakse ved ortopedisk protesekirurgi.
2. Kunnskapsgrunnlaget er svært begrenset, og det er derfor ikke mulig å trekke sikre konklusjoner om nytten på postoperative infeksjoner eller risiko for resistensutvikling ved bruk av mupirocin nesesalve som generell infeksjonsprofylakse ved protesekirurgi.
3. Det foreligger allerede en prisavtale for legemidlet.

Oslo, 02.02.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2023_004 Mupirocin nesesalve som forebyggende behandling av postoperative infeksjoner ved protese kirurgi i knær og hofter.

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 02.02.2024

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2023_004 Mupirocin nesesalve som forebyggende behandling av postoperative infeksjoner ved protesekirurgi i knær og hofter

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Folkehelseinstituttet og prisnotat fra Sykehusinnkjøp.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at mupirocin nesesalve ikke innføres som rutine for infeksjonsprofylakse ved ortopedisk protesekirurgi.

Kunnskapsgrunnlaget er svært begrenset, og det er derfor ikke mulig å trekke sikre konklusjoner om nytten på postoperative infeksjoner eller risiko for resistensutvikling ved bruk av mupirocin nesesalve som generell infeksjonsprofylakse ved protesekirurgi.

Det foreligger allerede en prisavtale for legemidlet.

Dersom det tilkommer nye opplysninger som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Folkehelseinstituttet (FHI) har gjennomført en forenklet metodevurdering som oppsummerer effekt, sikkerhet og helseøkonomi samt risiko for resistensutvikling for ID2023_004 Mupirocin nesesalve som forebyggende behandling av postoperative infeksjoner ved protesekirurgi i knær og hofter.

Mupirocin 2 % nesesalve har ikke markedsføringstillatelse i Norge og det må søkes om godkjenning for bruk før rekvirering. Mupirocin 2 % nesesalve forskrives på blå resept §4 til sanering av MRSA-bærertilstand (Folkehelseinstituttet, 2023). Den blir også benyttet ved sår i nesen som ikke lar seg behandle av fucidin.

FHI har utført et systematisk litteratursøk basert på litteratursøket i en canadisk metodevurdering fra Ontario Health i 2022.

Det er her kommet tre innspill fra klinikere som er vurdert.

Sykehusinnkjøp har utarbeidet et prisnotat. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om behandlingen

Hvert år gjennomgår ca. 20 000 norske pasienter ortopediske operasjoner med innsetting eller utskiftning av leddprotese. Det finnes proteser for flere ulike typer ledd, men de vanligste er for hofte og kne, med henholdsvis 11 000 og 8000 operasjoner årlig.

Selv om operasjonssår ved ortopediske inngrep som protesekirurgi, regnes å være «rene», kan det likevel oppstå postoperative sårinfeksjoner i operasjonsområdet, både overfladisk og dypere i vev og organer. Postoperative infeksjoner i operasjonsområdet regnes som infeksjoner som oppstår i operasjonssår, samt i dypere underliggende vev og organer ved operasjonsstedet, innen 90 dager etter inngrepet dersom operasjonen involverer implantert protese. Infeksjon i operasjonsområdet er en viktig årsak til reinnleggelse, og er assosiert med økt morbiditet og mortalitet, hvilket gir økte kostnader for helsevesenet.

I Norge er insidensen av dype postoperative infeksjoner etter proteseoperasjon i hofte ca. 1-1,5 %. Ifølge en rapport fra Norsk overvåkingssystem for antibiotikabruk og helsetjenesteassosierte infeksjoner (NOIS), ble det i 2020 registrert 8250 inngrep for total hofteprotese og 3618 inngrep for hemihofteprotese.

- Av disse inngrepene, ble det registrert henholdsvis 26 (0,3 %) og 14 (0,4 %) overfladiske sårinfeksjoner, 56 (0,7 %) og 52 (1,4 %) dype sårinfeksjoner, og syv (0,08 %) og seks (0,2 %) infeksjoner i organ og/eller hulrom.
- For total hofteprotese, ble insidensen beregnet å være 1,1 % for alle infeksjoner og 0,8 % for dype infeksjoner.
- For hemihofteprotese, ble insidensen beregnet å være 2,0 % for alle infeksjoner og 1,6 % for dype infeksjoner.

Studier har vist at *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) er blant de vanligste bakteriene som isoleres fra infiserte operasjonssår. Etter kne- og hofteprotesekirurgi er det funnet *S. aureus* i ca. 20 % av infiserte operasjonssår.

Risiko for å utvikle infeksjon på operasjonssted kan reduseres på flere måter, deriblant ved å behandle pasientene med profylaktisk antibiotikum før operasjon, jamfør nasjonal faglig retningslinje, i tillegg til standard preoperative rutiner for renhet og sterilitet.

Som et ledd i å redusere forekomst av postoperative infeksjoner med *S. aureus*, har flere studier undersøkt effekt av profylaktisk bruk av mupirocin nesalve.

MRSA (*methicillin-resistant S. aureus*)

S. aureus er en Gram positiv bakterie som er vanlig å finne i humanmikrobiota, særlig i neselimplinnen. I befolkningen kan 20-40 % være langvarige bærere av *S. aureus*. *S. aureus* deles vanligvis inn i methicillin-sensitiv og methicillin-resistent *S. aureus*, forkortet til henholdsvis MSSA og MRSA.

MRSA er *S. aureus* bakterier som har utviklet resistens mot betalaktamantibiotika. Forekomsten av MRSA i Norge er blant de laveste i verden. MRSA er en ledende årsak til bakterieinfeksjoner både i og utenfor helsetjenesten på verdensbasis.

Ifølge NORM/NORM-VET 2022 (årsrapport fra Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober) er andelen MRSA av blodkulturisolater med *S. aureus* 1 %, mot over 20 % og over 50 % i henholdsvis Europa og andre verdensdeler. Antall MRSA-tilfeller har imidlertid vært økende også i Norge, og i årene frem til 2016 så man en jevn økning i antall personer diagnostisert

med MRSA, før det flatet ut frem til 2020. I pandemiperioden 2020-2021 så man naturlig nok en nedgang i antall MRSA-tilfeller, mens tallet igjen økte i 2022.

Testing av 1895 humane MRSA-isolater i 2021 identifiserte en resistensrate for mupirocin på 1,2 % i Norge.

Antall pasienter: Pasientgrunnlaget utgjør i størrelsesorden 8000 – 20 000.

Behandling med aktuell metode

Mupirocin (Pseudomonic acid A) er et naturlig antibiotikum dannet av *Pseudomonas fluorescens*, med bredspektret virkning in vitro mot hovedsakelig gram-positive bakterier, som f.eks. stafylokokker. Den antibakterielle virkningen oppstår ved at mupirocin bindes til bakterienes isoleucyl tRNA-syntetase, som hemmer proteinsyntesen og RNA-syntesen i bakteriene. Ettersom det metaboliseres svært raskt til en ikke-aktiv metabolitt ved peroral eller intravenøs administrasjon, er mupirocin kun tilgjengelig i form av topikal formulering (krem og salve) til bruk på hud eller i nese.

Bruk av mupirocin i Norge som infeksjonsprofylakse

FHI beskriver i metodevurderingen at det virker som om mupirocin nesesalve som infeksjonsprofylakse ved protesekirurgi er innført ved Drammen og Kongsberg sykehus i Vestre Viken. Årsaken er trolig en studie fra 2021, gjennomført ved nettopp Drammen og Kongsberg sykehus, som undersøkte effekt av tiltak for å redusere forekomst av alvorlig infeksjon med *S. aureus* etter protesekirurgi.

FHI vurderer at studien ikke er en RCT med kontrollgruppe som har mottatt ingen behandling eller placebobehandling, og fordi flere tiltak ble innført suksessivt og additivt, er det vanskelig å si noe om effekten av mupirocin alene på forekomst av alvorlige infeksjon med *S. aureus* etter proteseoperasjon.

Drammen sykehus i Vestre Viken gjennomførte også en mini-metodevurdering (2023) om perioperativ dekolonisering av *S. aureus* for å redusere forekomst av alvorlig postoperativ sårinfeksjon.

FHI vurderer at denne mini-metodevurderingen ikke har et klart forskningsspørsmål, og heller ikke har vært spesifikk i beskrivelse av hva «metoden» egentlig går ut på, utover dekolonisering av *S. aureus* i forbindelse med operasjon, og mener at det ikke er grunnlag for å konkludere at den innførte metoden ved Drammen sykehus i Vestre Viken bør videreføres.

Aktuell indikasjon (er ikke godkjent i Norge):

Mupirocin er hovedsakelig indisert for behandling av hudinfeksjoner forårsaket av f.eks. *S. aureus* og dekolonisering av *S. aureus* og MRSA i nese. I tillegg brukes mupirocin «off-label» som infeksjonsprofylakse.

Effektdokumentasjon

Studien av Kalmeijer (2002) sammenlikner effekten av mupirocin nesesalve og placebo nesesalve, med hensyn på infeksjoner i operasjonsområdet.

For både postoperativ infeksjon og overfladisk infeksjon, utviklet i underkant 5 % av studiedeltakerne i begge gruppene en overfladisk infeksjon i operasjonsåret, med relativ risiko (95 % konfidensintervall) lik 0,81 (0,38 – 1,73) (Tabell 2).

Dette kan bety at pasienter som behandles med mupirocin nesesalve før proteseoperasjon kan forventes å ha 19 % reduksjon i risiko for å utvikle postoperative infeksjoner generelt, samt overfladiske infeksjoner etter operasjon, sammenliknet med placebo.

Ettersom konfidensintervallet inneholder verdier over 1, er det likevel mulig at pasienter som behandles med mupirocin nesesalve før proteseoperasjon har lik eller høyere risiko for å utvikle postoperative infeksjoner generelt, samt overfladiske postoperative infeksjoner sammenliknet

med placebo. Ingen av totalt 315 pasienter i mupirocin-gruppen, og kun én av 299 pasienter i placebogruppen utviklet dyp infeksjon i operasjonssåret (Tabell 2).

Totalt var det 13 postoperative infeksjoner med *S. aureus*, hvorav fem i mupirocin-gruppen og åtte i placebogruppen. Av disse var henholdsvis én og fem av infeksjonene med endogen *S. aureus* (Tabell 2).

Relativ risiko (95 % konfidensintervall) for å utvikle postoperativ infeksjon med *S. aureus* og endogen *S. aureus* var henholdsvis 0,59 (0,20 – 1,79) og 0,19 (0,02 – 1,62) (Tabell 2).

Dette kan bety at pasienter som behandles med mupirocin nesesalve før proteseoperasjon kan forventes å ha henholdsvis 41 % og 81 % reduksjon i risiko for å utvikle postoperative infeksjoner med *S. aureus* og endogen *S. aureus*, sammenliknet med placebo. Ettersom konfidensintervallene inneholder verdier over 1, er det likevel mulig at pasienter som behandles med mupirocin nesesalve før proteseoperasjon har lik eller høyere risiko for å utvikle postoperative infeksjoner med *S. aureus* eller endogen *S. aureus* sammenliknet med placebo. Kun to pasienter i mupirocin-gruppen og tre pasienter i placebogruppen ble reinnlagt på sykehus etter proteseoperasjon, hvilket gir en relativ risiko (95% konfidensintervall) på 0,63 (0,11 – 3,73). Dette kan bety at pasienter som behandles med mupirocin nesesalve før proteseoperasjon kan forventes å ha 37 % reduksjon i risiko for å bli reinnlagt etter proteseoperasjon, sammenliknet med placebo. Ettersom konfidensintervallet inneholder verdier over 1, er det likevel mulig at pasienter som behandles med mupirocin nesesalve før proteseoperasjon har lik eller høyere risiko for å bli reinnlagt sammenliknet med placebo. Ifølge studien ble imidlertid kun én av de totalt fem pasientene som ble reinnlagt på sykehus etter proteseoperasjon, reinnlagt for å fjerne protese som følge av dyp infeksjon, mens de resterende fire pasientene ble reinnlagt for å reposisjonere protesen.

Tabell 2: Resultater hentet fra Kalmeijer (2002) (26)

Utfallsmål	Mupirocin gruppe (n=315)	Placebo gruppe (n=299)	Relativ risiko (95% KI)
Postoperativ infeksjon	12 (3,8 %)	14 (4,7 %)	0,81 (0,38 – 1,73)*
Dyp infeksjon	0	1 (0,3 %)	-
Overfladisk infeksjon	12 (3,8 %)	13 (4,3 %)	0,81 (0,38 – 1,73)
Postoperativ infeksjon med <i>S. aureus</i>	5 (1,6 %)	8 (2,7 %)	0,59 (0,20 – 1,79)
Postoperativ infeksjon med endogen <i>S. aureus</i>	1 (0,3 %)	5 (1,7 %)	0,19 (0,02 – 1,62)
Reinnleggelse på sykehus	2 (0,6 %)	3 (1,0 %)	0,63 (0,11 – 3,76)*

KI: konfidensintervall, n: antall pasienter, *S. aureus*: *Staphylococcus aureus*

*Kalkulert ved hjelp av MedCalc's relative risk calculator (27)

Resultater - antibiotikaresistens Studien av Kalmeijer (2002) oppgir at alle de isolerte bakteriestammene var mottakelige for mupirocin. Det vil si at det ble ikke funnet noen resistens mot mupirocin i studien.

Helseøkonomi

Innenfor rammen av en forenklet metodevurdering har ikke FHI hatt mulighet til å utarbeide en fullstendig helseøkonomisk analyse av dekolonisering med mupirocin i forbindelse med kirurgiske inngrep i knær og hofter. I stedet har FHI laget en enkel kostnadsbeskrivelse som omfatter kostnader knyttet til forebygging med mupirocin og kostnader forbundet med oppfølging av postoperative sårinfeksjoner i Norge. Denne analysen er basert på data innhentet fra litteraturen samt de kliniske fagekspertene.

Resultater

Gitt det usikre datagrunnlaget, er det vanskelig å anslå størrelsesorden på kostnaden for en sykehusinfeksjon forbundet med operasjoner i hofter og knær i Norge. Å anslå behandlingskostnader forbundet med administrasjonen av mupirocin er mindre krevende. FHI legger til grunn at pasienten selv administrerer mupirocin hjemme i dagene forut for operasjonen. En pakke Bactroban nasal nesesalve 2 % mupirocin 3 g skal være tilstrekkelig for 5 dagers bruk, og selges på godkjenningfritak i Norge.

Ifølge Sykehusapoteket Ullevål er prisen på en pakke på NOK 368 apotekenes utsalgspris (AUP), som tilsvarer NOK 294,4 AUP ekskl. mva. FHI har benyttet et anslag på 20 000 hofte- og kneproteseoperasjoner per år til grunn og forutsatt at det blir brukt mupirocin ved alle, som tilsvarer kostnader per år på ca. NOK 6 millioner. Forutsatt at kostnaden for mupirocin holdes konstant har de utarbeidet en enkel terskelanalyse med utgangspunkt i andelen unngåtte infeksjoner samt kostnaden per infeksjon.

Terskelanalysen viste at kostnadene forbundet med forebygging med mupirocin blir dekket inn ved en kostnad per unngåtte sykehusinfeksjon på 90 000 NOK eller høyere. Det er stor usikkerhet knyttet til anslaget.

FHIs oppsummering

Det eksisterende evidensgrunnlaget er svært begrenset, og FHI mener det derfor ikke er mulig å trekke sikre konklusjoner om effekt på postoperative infeksjoner eller risiko for resistensutvikling ved bruk av mupirocin nesesalve som infeksjonsprofylakse ved protesekirurgi. Det foreligger evidens på at vedvarende og høyt forbruk av mupirocin kan øke resistensnivået, men evidensgrunnlaget er for begrenset til å kunne konkludere på om innføring av mupirocin nesesalve som infeksjonsprofylakse ved alle ortopediske proteseoperasjoner vil føre til en tilsvarende økning i mupirocin-resistens.

En gjennomgang av helseøkonomiske studier viser at universell dekolonisering er mer kostnadseffektiv enn målrettet dekolonisering og ingen dekolonisering. Det er imidlertid begrenset overførbarhet til en norsk setting, og det er stor usikkerhet knyttet til størrelsesorden på kostnadene som eventuelt ville bli unngått som følge av forebygging med mupirocin ved ortopediske operasjoner i Norge. Vårt scenario, som bygger på spesifikke forutsetninger, antyder at det vil svare seg ved en kostnad per unngått infeksjon på NOK 90 000 eller mer.

Pris

I og med at legemidlet ikke har markedsføringstillatelse i Norge har det heller ingen godkjent maksimalpris; det er altså fri prissetting på salg ved forskriving på både hvit og blå resept. Farma Mondo ApS og de regionale helseforetakene har inngått avtale for innkjøp av mupirocin 2 % nesesalve til sykehus (2301d-uregistrerte legemidler). Avtalen har varighet t.o.m. 31. januar 2025:

Kostnaden per behandling per pasient (én tube) er [REDACTED] (RHF AUP inkl. mva.)

Prisen som FHI la til grunn i metodevurderingen er 368 kroner (AUP inkl. mva.) per tube. Etter avtaleperiodens utløp, gjelder ikke lenger den oppgitte prisen, prisen er heller ikke begrenset av maksimalpris fastsatt av Legemiddelverket i og med at legemidlet ikke har markedsføringstillatelse.

Kostnadseffektivitet

FHI skriver at en gjennomgang av helseøkonomiske studier viste at universell dekolonisering med mupirocin trolig var mer kostnadseffektiv enn både målrettet og ingen dekolonisering. En enkel terskelanalyse utført av FHI viste at kostnadene forbundet med forebygging med mupirocin blir dekket inn ved en kostnad per unngått sykehusinfeksjon på NOK 90 000 eller høyere. Det er stor usikkerhet knyttet til anslaget. Sykehusinnkjøp opplyser om at gjeldende avtalepris på mupirocin nesesalve er noe høyere enn det som FHI har lagt til grunn i analysen.

Budsjettkonsekvenser

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader basert på at 20 000 pasienter er aktuelle for behandling med mupirocin hvert år i henhold til aktuelt bruksområde for denne saken.



Betydning for fremtidig anskaffelse Legemidlet inngår i sykehusanskaffelsen 2301d med varighet t.o.m. 31. januar 2025, og kan tas i bruk fra beslutningsdato. Fordi mupirocin 2 % nesesalve kan forskrives på blå resept §4, vil den per i dag ikke kunne forskrives på H-resept. Fremgangsmåte for forskriving og utlevering/finansiering av legemidler uten markedsføringstillatelse er omfattet av Rammeverk for legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon i spesialisthelsetjenesten.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige (TLV): Ingen tilgjengelig informasjon
- Danmark (Medicinrådet): Ingen tilgjengelig informasjon
- Skottland (SMC): Ingen tilgjengelig informasjon
- England: NICE guideline [NG125] *Surgical site infections: prevention and treatment. Mupirocin nesesalve i kombinasjon med klorheksidin kroppsvask skal vurderes i tilfeller hvor infeksjon med S. Aureus er sannsynlig. Resistensutvikling skal overvåkes.*

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Innspill fra [kliniker](#) 22.12.2022
3. Innspill fra [kliniker](#) 22.12.2022
4. Innspill fra [kliniker](#) 17.01.2024
5. Logg metodevurdering
6. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp
7. Lenke [metodevurderingen](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi:

Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 29.01.2024

Sak til beslutning: ID2023_004 Mupirocin - nesesalve som forebyggende behandling av postoperative infeksjoner ved protesekirurgi i knær og hofter.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2023_004 Mupirocin - nesesalve som forebyggende behandling av postoperative infeksjoner ved protesekirurgi i knær og hofter.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og tilhørende prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 26.01.2024 klarert at metodevurderingen kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Helene Örtahgen

Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2023_004 Mupirocin nesesalve som forebyggende behandling av postoperative infeksjoner ved protesekirurgi i knær og hofter

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	07.11.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	23.01.2023
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	Har ikke MT i Norge
Dokumentasjon bestilt av Folkehelseinstituttet	NA
Rapport ferdigstilt fra Folkehelseinstituttet	02.11.2023
Saksbehandlingstid hos Folkehelseinstituttet	NA
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Folkehelseinstituttet	14.11.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	NA
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	NA
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	16.01.2024
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	63 dager
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	29.01.2024
Beslutning i Beslutningsforum	12.02.2024

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 16. januar 2024

ID2023_004: Mupirocin nesesalve som forebyggende behandling av postoperative infeksjoner ved protesekirurgi i knær og hofter

Bakgrunn

Vi viser til Folkehelseinstituttets (FHI) forenklede metodevurdering publisert 10. november 2023 som oppsummerer effekt, sikkerhet og helseøkonomi samt risiko for resistensutvikling ved bruk av mupirocin nesesalve som profylakse mot postoperative infeksjoner ved protesekirurgi i knær og hofter. Omtrent 20 000 pasienter er aktuelle for behandlingen per år. Metoden er trolig allerede i bruk i klinisk praksis ved Drammen og Kongsberg sykehus.

Mupirocin 2 % nesesalve har ikke markedsføringstillatelse i Norge og det må søkes om godkjenningss fritak før rekvirering. Mupirocin 2 % nesesalve forskrives på blå resept §4 til sanering av MRSA-bæretilstand (Folkehelseinstituttet, 2023). Den blir også benyttet ved sår i nesen som ikke lar seg behandle av fucidin.

Pris

I og med at legemidlet ikke har markedsføringstillatelse i Norge har det heller ingen godkjent maksimalpris; det er altså fri prissetting på salg ved forskriving på både hvit og blå resept.

Farma Mondo ApS og de regionale helseforetakene har inngått avtale for innkjøp av mupirocin 2 % nesesalve til sykehus (2301d-uregistrerte legemidler). Avtalen har varighet t.o.m. 31. januar 2025:

Legemiddel	Varenummer	Pakning	Maks AUP inkl mva	RHF-AUP inkl. mva.
Mupirocin nesesalve	236005	5 g tube	Ikke aktuelt	

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] (RHF AUP inkl. mva.) per pasient. Årskostnaden er beregnet med dosering à 1 tube per pasientbehandling.



Prisen som FHI la til grunn i metodevurderingen er 368 kroner (RHF-AUP inkl. mva.) per tube. Etter avtaleperiodens utløp, gjelder ikke lenger den oppgitte prisen, prisen er heller ikke begrenset av maksimalpris fastsatt av Legemiddelverket i og med at legemidlet ikke har markedsføringstillatelse.

Kostnadseffektivitet

FHI skriver at en gjennomgang av helseøkonomiske studier viste at universell dekolonisering med mupirocin trolig var mer kostnadseffektiv enn både målrettet og ingen dekolonisering. En enkel terskelanalyse utført av FHI viste at kostnadene forbundet med forebygging med mupirocin blir dekket inn ved en kostnad per unngått sykehusinfeksjon på NOK 90 000 eller høyere. Det er stor usikkerhet knyttet til anslaget.

Sykehusinnkjøp opplyser om at gjeldende avtalepris på Mupirocin nesesalve er noe høyere enn det som FHI har lagt til grunn i analysen.

Budsjettkonsekvenser

Sykehusinnkjøp har beregnet legemiddelkostnader basert på at 20 000 pasienter er aktuelle for behandling med mupirocin hvert år i henhold til aktuelt bruksområde for denne saken.

Pris	Legemiddelkostnader
Avtalepris gyldig t.o.m. 31 januar 2025	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Legemidlet inngår i sykehusanskaffelsen 2301d med varighet t.o.m. 31. januar 2025, og kan tas i bruk fra beslutningsdato. Fordi mupirocin 2 % nesesalve kan forskrives på blå resept §4, vil den per i dag ikke kunne forskrives på H-resept. Fremgangsmåte for forskriving og utlevering/finansiering av legemidler uten markedsføringstillatelse er omfattet av Rammeverk for legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon i spesialisthelsetjenesten¹.

Informasjon om refusjon av mupirocin i andre land

Sverige (TLV): Ingen tilgjengelig informasjon

Danmark (Medisinrådet): Ingen tilgjengelig informasjon

Skottland (SMC): Ingen tilgjengelig informasjon

England: NICE guideline [NG125] *Surgical site infections: prevention and treatment*. Mupirocin nesesalve i kombinasjon med klorheksidin kroppsvask skal vurderes i tilfeller hvor infeksjon med *S. Aureus* er sannsynlig. Resistensutvikling skal overvåkes.

Oppsummering

Kostnad for én behandling med mupirocin nesesalve er [REDACTED] (RHF-AUP inkl. mva.) per pasient med gjeldende avtalepris. Legemidlet har ikke markedsføringstillatelse i Norge, forskrives derfor gjennom godkjenningsfritak og har ikke fastsatt maksimalpris.

Mupirocin brukes allerede i noe grad som *S. Aureus*-profylakse ved protesekirurgi i hofte og knær, i kombinasjon med klorheksidin kroppsvask. FHI vurderer at med forutsatt en kostnad per unngått

¹ [Rammeverk for legemiddelbehandling utenfor godkjent indikasjon i spesialisthelsetjenesten - Nye metoder](#)



infeksjon på NOK 90 000 gir dette NOK 6 millioner i unngåtte kostnader (dvs. «break even»). Med dagens avtalepris på legemidlet vil besvarelsene være [REDACTED].

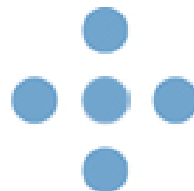
Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Tonje Marie Lukkassen
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Folkehelseinstituttet	14.11.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	16.01.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	63 dager	

Folkehelseinstituttet (2023). *Smittevernveilederen*.

<https://www.fhi.no/sm/smittevernveilederen/om-veilederen/om-smittevernveilederen---innhold-f/?term=>



Møtedato: 12.02.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 015 – 2024 ID2019_111 Fenfluramin (Fintepla) til behandling av epileptiske anfall forbundet med Dravets syndrom (DS) som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2019_111 Fenfluramin (Fintepla) til behandling av epileptiske anfall forbundet med Dravets syndrom (DS) som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Fenfluramin (Fintepla) innføres ikke til behandling av epileptiske anfall forbundet med Dravets syndrom (DS) som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder.
2. Det er ønskelig å ta metoden i bruk på denne indikasjonen, men leverandøren har valgt en pris som er altfor høy i forhold til dokumentert klinisk nytte.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo, 02.02.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2019_111 Fenfluramin (Fintepla) til behandling av epileptiske anfall forbundet med Dravets syndrom (DS) som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder.

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 02.02.2024

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2019_111 Fenfluramin (Fintepla) til behandling av epileptiske anfall forbundet med Dravets syndrom (DS) som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, forenklet vurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at fenfluramin (Fintepla) ikke innføres til behandling av epileptiske anfall forbundet med Dravets syndrom (DS) som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder.

Det er ønskelig å ta metoden i bruk på denne indikasjonen, men leverandøren har valgt en pris som er altfor høy i forhold til dokumentert klinisk nytte.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder vurdering av et nytt legemiddel i Nye metoder. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene alvorlighet, nytte og ressursbruk, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser for ID2019_111 fenfluramin (Fintepla) til behandling av epileptiske anfall forbundet med Dravets syndrom (DS) hos pasienter fra og med 2 år, i henhold til godkjent preparatomtale.

DMPs metodevurdering tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av legemiddelselskapet UCB.

DMP mener det er knyttet stor usikkerhet til flere sentrale parametere og antagelser i den helseøkonomiske analysen, og at modellen er unødig komplisert og lite transparent. DMP presenterer derfor ikke en egen hovedanalyse i denne metodevurderingen, men har i stedet endret noen få parametere i den helseøkonomiske analysen der DMP mener antagelsene til UCB er urimelige, og presenterer et *grunnscenario* og flere ulike andre scenarioanalyser. Det betyr at DMP i stor grad har brukt de samme antagelsene som UCB har brukt i sine analyser, uten at modellen og antagelsene er fullstendig validert. De vurderingene som er gjort anses å være

tilstrekkelige for å belyse prioriteringskriteriene og på et hensiktsmessig nivå med tanke på ressursbruk. På grunn av denne tilnærmingen vil modellens input og antagelser ikke automatisk kunne godtas eller være overførbare til andre metodevurderinger.

Det er her mottatt et innspill fra pasientforening, som er vurdert.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra [metodevurderingen](#)

Om sykdommen

DS er en sjelden, genetisk sykdom som særlig kjennetegnes av en vanskelig *alvorlig* epilepsi og *tilleggsvansker*. Sykdommen debutterer første leveår (4-8 måneders alder) hos et tidligere friskt barn, med langvarige krampeanfall utløst av feber. De fleste eldre barn og voksne med DS har motoriske vansker samt kognitiv og atferdsmessig funksjonsnedsettelse. Pasienter med DS lever kortere og har en dårligere livskvalitet sammenlignet med den generelle befolkningen i Norge. De fleste vil ha en utviklingshemming i voksen alder og et livslangt behov for omsorgstjenester. *Epilepsiforbundet DS har gitt brukerinnspill som gir innsikt i hvordan det er å leve med DS, se vedlegg 1 i metodevurderingsrapporten.*

Alvorlighet og prognosetap

Pasientene med DS er født symptomfrie, men utvikler etter hvert hyppige epileptiske anfall med forsinket psykomotorisk utvikling, kognitiv svikt, motoriske problemer og ulike tilleggsvansker. De fleste pasienter med DS vil ha en utviklingshemming i voksen alder, og pasientene har et stort og ofte livslangt behov for omsorg. Pasientene har i tillegg redusert forventet levetid sammenlignet med den øvrige befolkningen. Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. UCB har beregnet at DS for denne populasjonen behandlet med cannabidiol har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 43 QALY. Tilsvarende alvorlighet er beregnet i en tidligere metodevurdering for tilsvarende pasientpopulasjon.

Pasientgrunnlag i Norge

Omtrent 4-5 pasienter får diagnosen DS hvert år i Norge. Per i dag er det registrert vel 70 pasienter med sykdommen, men det reelle antallet kan være nærmere 100 pasienter. Denne metodevurderingen gjelder barn fra 2 års alder og voksne med DS som har forsøkt minst to epilepsilegemidler og som fortsatt har krampeanfall. Om lag 40 pasienter årlig kan være aktuelle for behandling med fenfluramin (Fintepla).

Behandling i norsk klinisk praksis

Behandlingen retter seg i hovedsak mot epilepsien. Valproat er gjerne førstevalg, mens klobazam, stiripentol, topiramat eller klonazepam er andrevalg. Fra januar 2022 er cannabidiol (Epidyolex), gitt sammen med klobazam, innført med start- og stoppkriterier til behandling av DS i Nye metoder ([ID2018 081](#)), og er tilgjengelig som et tredjevalg. Norske medisinske fageksperter forteller at fenfluramin kan få samme plassering i behandlingen som cannabidiol. Cannabidiol (Epidyolex) er komparator i metodevurderingen. De medisinske fagekspertene som har gitt innspill til DMP i forbindelse med metodevurderingen har vurdert at tilsvarende start- og stoppkriterier som er innført for behandling med cannabidiol også vil være relevante for behandling med fenfluramin.

Behandling med aktuelt legemiddel

Aktuell indikasjon

Fenfluramin (Fintepla) er indisert til behandling av epileptiske anfall forbundet med Dravets syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder.

Andre godkjente indikasjoner

Fenfluramin (Fintepla) er indisert til behandling av epileptiske anfall forbundet med Lennox-Gastauts syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra 2 års alder. Metodevurdering bestilt, ID2022_068.

Virkningsmekanisme

Fenfluramin (Fintepla) er et seretoninfrisettende legemiddel til behandling av pasienter med DS. Det er ikke helt kjent hvordan fenfluramin (Fintepla) virker, men det antas å virke ved å øke mengden av signalstoffet serotonin i hjernen. Dette kan bidra til å redusere antall krampeanfall. Den eksakte virkningsmekanismen til fenfluramin (Fintepla) ved DS og Lennox-Gastauts syndrom er ikke kjent.

Dosering

Mikstur som tas oralt to ganger daglig. Anbefalt vedlikeholdsdose etter opptitrering er 0,4 mg/kg/døgn (maksimalt 17 mg) med stiripentol og opptil 0,7 mg/kg/døgn (maksimalt 26 mg) uten stiripentol.

Behandlingen kan være livslang. Fenfluramin (Fintepla) tas i tillegg til andre legemidler mot epilepsi.

Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen ved Dravets syndrom

De hyppigst rapporterte bivirkningene er redusert appetitt (34,7 %), diaré (19,9 %), øvre luftveisinfeksjon (18,1 %), unormalt ekkokardiogram (18,1 %), fatigue (18,1 %), feber (17,6 %), redusert blodglukose (14,4 %) og somnolens (13,0 %).

For mer detaljert informasjon se godkjent preparatomtale for [fenfluramin](#) (Fintepla).

Effektdokumentasjon

Den generelle nytten av, og risikoen ved, behandling med fenfluramin (Fintepla) ved Dravet syndrom er undersøkt i kliniske studier. I hovedstudiene ble pasientene tilfeldig valgt ut til å få behandling enten med fenfluramin (Fintepla) eller med placebo (juksemedisin), begge sammen med andre legemidler mot epilepsi. Etter 14-15 uker så man på hvor mange krampeanfall pasientene i hver gruppe hadde hatt.

- I den første studien (Studie 1) ble antall krampeanfall per måned redusert fra 21 til 5 hos pasientene som fikk behandling med fenfluramin (Fintepla), og fra 34 til 26 hos pasientene som fikk placebo.
- I den andre studien (Studie 2) fikk alle pasientene også behandling med epilepsilegemidlet stiripentol. I denne studien ble antall krampeanfall per måned redusert fra 14 til 4 hos pasientene som fikk fenfluramin (Fintepla), og forble på 11 hos pasientene som fikk placebo.

I begge studiene var det stor spredning i median prosentvis reduksjon i konvulsiv anfallsfrekvens (se metodevurderingen kap 3. 6.1.1).

- Studie 1 møtte det primære endepunktet, og det var en statistisk signifikant større reduksjon i konvulsiv anfallsfrekvens for fenfluramin vs. placebo, henholdsvis 32,4 % nedgang og 62,3 % nedgang for fenfluramin 0,2 mg/kg/døgn og 0,7 mg/kg/døgn ($p < 0,0001$) basert på parametrisk analyse (ANCOVA).
- Studie 2 møtte også sitt primære endepunkt og det var en statistisk signifikant større reduksjon i konvulsiv anfallsfrekvens for fenfluramin vs. placebo, henholdsvis 54,0 % nedgang for fenfluramin 0,4 mg/kg/døgn ($p < 0,0001$) basert på parametrisk analyse (ANCOVA).

DMPs vurdering av nytte:

Det finnes ikke studier som direkte sammenligner fenfluramin (Fintepla) med cannabidiol. Relativ effekt av fenfluramin (Fintepla) vs. cannabidiol er derfor estimert i en nettverksmetaanalyse.

I analysen inngår Studie 1 og Studie 2 for fenfluramin og GWCARE 1 og GWCARE 2 for cannabidiol (klobazam subgrupper). Disse er alle randomiserte, dobbeltblindede, placebokontrollerte fase 3-studier som inkluderte pasienter med Dravet syndrom i alderen 2 til 18 år uten tilstrekkelig sykdomskontroll med minst ett antiepileptikum. Det primære endepunktet i alle studiene er endring fra baseline i gjennomsnittlig månedlig konvulsiv anfallsfrekvens.

- Både fenfluramin (Fintepla) og cannabidiol viser reduksjon i konvulsive anfall per måned sammenlignet med placebo i de kliniske studiene.
- Nettverksmetaanalysen antyder at det kan være en doseavhengig effektforskjell mellom de to legemidlene til fordel for fenfluramin (Fintepla) innenfor oppfølgingstiden til studiene (14-15 uker). Forskjellen er statistisk signifikant kun for fenfluramin 0,7 mg/kg/døgn (uten stiripentol) sammenlignet med cannabidiol dosert 10 og 20 mg/kg/døgn, og ikke for fenfluramin 0,4 mg/kg/døgn (med stiripentol).
- DMP vurderer at nettverksmetaanalysen er utført med hensiktsmessig metode, men at beregningene er lite transparente og ikke fullt ut etterprøvbare.

I den helseøkonomiske analysen har UCB modellert effekten av fenfluramin (Fintepla) og cannabidiol hver for seg sammenlignet mot placebo, og ikke sammenlignet med hverandre. Hvordan modellen beregner effektforskjellen mellom fenfluramin (Fintepla) og cannabidiol er uklart. UCB har også antatt at effekten er konstant så lenge pasienten står på behandling. Det er imidlertid ikke uvanlig med redusert effekt av antiepileptika over tid og dette er derfor en optimistisk antagelse.

De medisinske fagekspertene DMP har konsultert, mener at stoppkriteriet som i dag gjelder for cannabidiol også vil være relevant for fenfluramin (Fintepla), det vil si at behandlingen avsluttes dersom pasienten ikke har oppnådd minst 30 % reduksjon i konvulsive anfall etter 6 måneders behandling. Denne stoppregelen er inkludert i den helseøkonomiske analysen for både fenfluramin (Fintepla) og cannabidiol.

- Mortalitet har UCB modellert blant annet knyttet til SUDEP (plutselig død hos personer med epilepsi). En modellert mereffekt av fenfluramin (Fintepla) på reduksjon i konvulsive anfall gir færre SUDEP enn med cannabidiol. Det er imidlertid ikke vist i kliniske studier at fenfluramin gir redusert risiko for SUDEP, og heller ikke at fenfluramin (Fintepla) er bedre enn cannabidiol på risiko for SUDEP. Modelleringen er komplisert, ikke transparent, og det er ikke mulig å vurdere den kliniske plausibiliteten. I eget grunnscenario har DMP ikke tatt med effekt av behandlingen på SUDEP.
- Fenfluramin-doseringene UCB har brukt i beregningen av legemiddelkostnader i den helseøkonomiske analysen er lavere enn doseringene i Studie 1 og Studie 2, som ligger til grunn for estimering av relativ effekt. DMP mener at dette er problematisk siden det kan bety at legemiddelkostnaden for fenfluramin (Fintepla) er underestimert i analysen, eller at effekten av fenfluramin (Fintepla) er overestimert. I eget grunnscenario har DMP derfor endret doseringen av fenfluramin (Fintepla) til samme dosering som i Studie 1 og Studie 2 for å ivareta intern validitet.
- De kliniske studiene inkluderte pasienter i alderen 2 til 18 år. I indikasjonen til fenfluramin (Fintepla) er det imidlertid ikke satt en øvre aldersgrense, og de medisinske fagekspertene antar at også pasienter over 18 år vil kunne bli behandlet med fenfluramin (Fintepla) dersom denne innføres. I eget grunnscenario har DMP brukt aldersfordelingen fra studiene som effektdata er hentet fra (ivaretar intern validitet), og har gjort scenarioanalyser der 45 % av populasjonen er over 18 år (ekstern validitet).

- Fenfluramin (Fintepla) og cannabidiol har ulike bivirkningsprofiler, men overordnet ser hyppighet og alvorlighetsgrad av bivirkningene ut til å være på omtrent tilsvarende nivå. Insidensen av nedsatt appetitt var høyere med fenfluramin (Fintepla) enn med cannabidiol, mens søvnighet var rapportert hyppigere med cannabidiol. Cannabidiol kan gi forhøyede nivå av leverenzymene. Hos pasienter som tar fenfluramin (Fintepla) er det behov for regelmessig herteovervåking. Bivirkninger er ikke inkludert i den helseøkonomiske analysen.
- Livskvalitetsdata for både pasienter og pårørende er samlet inn i fenfluramin-studiene, og UCB har brukt disse til å estimere nytteeffekter i den helseøkonomiske analysen.
- DMP har ikke inkludert virkning på pårørendes helserelaterte livskvalitet i eget grunnscenário. Dette fordi det ikke ble vist forskjell i livskvalitet hos pårørende mellom placebo- og fenfluramingruppene i studiene, og det er uklart hvordan UCB har beregnet nytte for pårørende i modellen. DMP mener at det derfor også framstår lite troverdig at det meste av nyttegevinsten av fenfluramin (Fintepla) kommer hos pårørende og ikke hos pasienten, slik det gjør i UCB sin analyse.
- DMP vil likevel understreke at Dravet syndrom er en alvorlig diagnose som kan medføre en stor belastning for pasientenes omsorgspersoner, både med tanke på ansvar og daglig omsorg når barnet bor hjemme, men også usikkerhet og bekymring knyttet til pasientens anfall og utvikling. Dette beskriver også Epilepsiforbundet Dravet syndrom i sitt brukerinnspill (Vedlegg 1 i metodevurderingen). Siden det kan være en betydelig gevinst i helserelatert livskvalitet for nærmeste omsorgspersoner til pasienter som opplever vesentlig færre anfall, mener DMP at dette bør tas hensyn til i en totalvurdering av tiltaket.
- I DMPs grunnscenário, med de endringene som er beskrevet over, estimeres det at pasienter som behandles med fenfluramin (Fintepla) i gjennomsnitt får 0,04 flere gode leveår (QALY) sammenlignet med pasienter som behandles med cannabidiol sammen med klobazam. I scenárioanalysene varierer QALY-gevinsten mellom 0,01 – 0,09.

Helseøkonomi

DMP vurderer at det er knyttet stor usikkerhet til flere sentrale parametere og antagelser i UCB sin innsendte helseøkonomiske analyse, og at modellen er unødig komplisert og lite transparent. DMP presenterer derfor ikke en egen hovedanalyse i denne metodevurderingen, men ulike scenárioanalyser der DMP har endret noen av antagelsene til UCB man mener er urimelige. Modellen med input og antagelser er derfor ikke fullstendig validert og vil ikke automatisk kunne godtas i andre metodevurderinger.

DMP har ikke fullstendig vurdert innsendt analyse og forutsetninger for denne. De vurderingene som er gjort anses å være tilstrekkelige for å belyse prioriteringskriteriene og på et hensiktsmessig nivå med tanke på ressursbruk. Resultatene som presenteres under er basert på endringer av noen få parametere i den helseøkonomiske analysen til UCB som DMP vurderer å være urimelige som angitt under:

- Aldersfordeling ved behandlingsstart er endret
- Dosering av fenfluramin (Fintepla) er endret
- Virkning på pårørendes helserelaterte livskvalitet er ikke inkludert
- Effekt av behandlingen på SUDEP (plutselig død hos personer med epilepsi) er ikke tatt med

Dokumentasjonen tyder på at pasienter med Dravet syndrom som behandles med fenfluramin (Fintepla) får færre krampeanfall. Vi vet lite om effekten av fenfluramin (Fintepla) sammenlignet med cannabidiol (Epidyolex), særlig over tid. Det må det tas hensyn til når forholdet mellom nytte og kostnad vurderes.

Resultater vises per pasient, basert på diskonterte tall og maksimal AUP uten mva. for alle legemidler som inngår i analysen.

	Fenfluramin	Cannabidiol	Differanse
Totale kostnader (NOK)	3 129 049	2 450 092	678 957
Totale QALYs Totale leveår	9,41 25,33	9,37 25,33	0,04 0
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			18 900 275 -

I DMPs grunnscenarier er QALY-gevinsten 0,04 (tilsvarer om lag 15 «gode dager») for fenfluramin (Fintepla) sammenlignet med cannabidiol.

- Siden IKER er en ratio, vil en så lav QALY-gevinst (nevneren i brøken) gi svært høy IKER. Videre vil IKER være svært sensitiv for selv de minste endringer i både merkostnad og QALY-gevinst.
- DMP har utforsket usikkerheten gjennom flere scenarionalyser. Relativ effekt er endret innenfor 95 % kredibilitetsintervallene (CrI) som er framkommet gjennom de Bayesianske nettverksmetaanalysene. Det er 95 % sannsynlig at den relative effekten ligger innenfor disse intervallene.
- Andre parametere og forutsetninger som er utforsket er nyttevekter for pårørende, effekt av behandling på SUDEP, dosering av cannabidiol og aldersfordeling ved behandlingsstart.
- I disse scenarionalysene varierer kostnaden for et «godt leveår», IKER mellom om lag 5 millioner NOK og 55 millioner NOK per QALY.

Tillegg 14-12-2023: DMP har gjentatte ganger bedt UCB om å klargjøre hvilken dosering av cannabidiol som ligger til grunn for estimering av relativ effekt av fenfluramin versus cannabidiol. Den 14-12-2023 svarer UCB at 12 mg/kg/døgn cannabidiol ligger til grunn for relativ effekt, mens 15 mg/kg/døgn cannabidiol ligger til grunn for beregning av kostnader i den helseøkonomiske analysen. DMP mener at dette er problematisk siden det kan bety at legemiddelkostnaden for cannabidiol er overestimert i analysen, eller at effekten av cannabidiol er underestimert. IKER øker til 25 millioner NOK/QALY i et grunnscenarier der doseringen av cannabidiol er endret til doseringen som ligger til grunn for relativ effekt (12 mg/kg/døgn). Dette vil også påvirke resultatene av scenarionalysene, se kapittel 4.1.2.1. Av hensyn til tidsbruk har DMP ikke oppdatert grunnscenarier og scenarionalyser som presenteres i rapporten siden estimert nytte og metodevurderingens konklusjon ikke endres av dette.

Beregningene viser at fenfluramin (Fintepla) kan gi 0,01 – 0,09 «gode leveår» for pasienten sammenlignet med cannabidiol (Epidyolex), til en pris på om lag 700 000 kroner.

Doseringen av fenfluramin (Fintepla), og dermed kostnaden, avhenger av pasientens vekt og om pasienten også bruker epilepsilegemidlet stiripentol. Behandlingen kan være livslang. Beregningsmodellen inkluderer også kostnader for oppfølging i helsetjenesten, slik som regelmessige helsesjekker og sykehusinnleggelser ved langvarige anfall. Det foreligger rabatterte priser for cannabidiol (Epidyolex).

DMPs vurdering av usikkerhet:

UCB har levert en kostnad-per-QALY analyse i henhold til bestillingen fra Nye Metoder. DMP mener det er knyttet stor usikkerhet til flere sentrale parametere og antagelser i den helseøkonomiske analysen, og at modellen er unødig komplisert og lite transparent. DMP presenterer derfor ikke en egen hovedanalyse i denne metodevurderingen, men har i stedet

endret noen få parametere i den helseøkonomiske analysen der de mener antagelsene til UCB er urimelige, og presenterer et *grunnscenario* og flere ulike andre scenarioanalyser. Det betyr at DMP i stor grad har brukt de samme antagelsene som UCB har brukt i sine analyser, uten at modellen og antagelsene er fullstendig validert. De vurderingene som er gjort anses å være tilstrekkelige for å belyse prioriteringskriteriene og på et hensiktsmessig nivå med tanke på ressursbruk. Siden modellen med input og antagelser ikke er fullstendig validert, vil den ikke automatisk kunne godtas i andre metodevurderinger.

Usikkerheten i dokumentasjonen og analysen er særlig knyttet til modellering av relativ effekt, herunder virkning på anfall, mortalitet og livskvalitet for pasient og pårørende. Relativ effekt av fenfluramin (Fintepla) vs. cannabidiol antyder en doseavhengighet. Dosering og effekt av begge legemidlene i klinisk praksis er usikker, særlig over tid. Virkning på mortalitet er ikke dokumentert for hverken fenfluramin (Fintepla) eller cannabidiol og ikke mulig å vurdere plausibiliteten av. Modelleringen av livskvalitet for pårørende framstår som urimelig (mangler «face validity»¹) med tanke på at de pårørende oppnår større gevinst av behandlingen enn pasienten. I modellen gir fenfluramin (Fintepla) en stor effekt hos pårørende sammenlignet med annen aktiv behandling (cannabidiol), til tross for at det i studiene som nyttevektene er hentet fra ikke ble vist effekt hos pårørende for fenfluramin (Fintepla) sammenlignet med ingen aktiv behandling (placebo).

DMP vurderer at den kliniske dokumentasjonen og helseøkonomiske modellen som UCB har levert er av lav kvalitet. Resultatene fra DMPs scenarioanalyser viser en svært beskjeden og usikker mereffekt av fenfluramin (Fintepla) sammenlignet med cannabidiol. Prioriteringskriteriene kan være oppfylt dersom legemiddelkostnaden for fenfluramin er på omtrent samme nivå som for cannabidiol.

Om pristilbudet

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør UCB Pharma har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom behandling med fenfluramin (Fintepla) får en positiv beslutning i Beslutningsforum 12. februar 2024, kan legemidlet tas i bruk fra 15. mars 2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon i andre land:

- **Sverige: ingen tilgjengelig informasjon**
- **Danmark: Innført mars 2022 med start- og stoppkriterier:**
Medisinrådet anbefaler fenfluramin som tillægsbehandling til pasienter med Dravet syndrom, der får standardbehandling med clobazam og/eller valproat, og som enten behandles eller tidligere har vært i behandling med stiripentol. Behandlingen med fenfluramin skal igangsættes, mens patienten er i alderen 2 til 18 år. Medisinrådet vurderer, at fenfluramin hos børn og unge reduserer antallet af anfald betydeligt. Samtidig får patienterne ikke flere bivirkninger, sammenlignet med den behandling, man bruger i dag. Omkostningerne til behandling med fenfluramin er rimelige, når den kliniske effekt tages i betragtning. Anbefalingen gælder for patienter med mindst fire månedlige konvulsive anfald (anfald med kramper). Behandlingskriterier er angivet i Medisinrådets opstarts- og stoppkriterier for fenfluramin til behandling af Dravet syndrom. Medisinrådet anbefaler ikke opstart af fenfluramin til voksne patienter (> 18 år), fordi den kliniske effekt og bivirkningerne ved brug af fenfluramin ikke er undersøgt hos denne patientgruppe.

¹ åpenbar validitet' - en form for validitet som bygger på svært enkle kriterier og vurderinger, uten inngående undersøkelser eller grundige drøftinger (https://snl.no/face_validity)

- **Skottland: Innført september 2023 med begrensinger.**
is accepted for use within NHSScotland for the treatment of seizures associated with Dravet syndrome as an add-on to other anti-epileptic medicines for patients 2 years of age and older. In three phase III studies compared with placebo, the addition of fenfluramine significantly reduced convulsive seizure frequency in children aged 2 to 18 years with Dravet syndrome that was inadequately controlled by current anti-epileptic medicines. This advice applies only in the context of an approved NHSScotland Patient Access Scheme (PAS) arrangement delivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or a PAS/ list price that is equivalent or lower. fenfluramine (Fintepla) (scottishmedicines.org.uk)
- **England: innført juli 2022 med begrensninger.**
NICE: Fenfluramine is recommended as an add-on to other antiepileptic medicines for treating seizures associated with Dravet syndrome in people aged 2 years and older, only if:
 - *it is an add-on to 2 other antiepileptic medicines*
 - *the frequency of convulsive seizures is checked every 6 months, and fenfluramine is stopped if it has not fallen by at least 30% compared with the 6 months before starting treatment*
 - *the company provides fenfluramine according to the commercial arrangement.*

Vedlegg og lenker:

1. Følgere fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Innspill fra [pasientforening](#) publisert 14.12.2022.
4. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
5. Lenke til [metodevurderingen](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi:
Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 24.01.2024

Sak til beslutning: ID2019_111 Fenfluramin (Fintepla) til behandling av epileptiske anfall assosiert med Dravets syndrom (DS) hos pasienter fra og med 2 år.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2019_111 Fenfluramin (Fintepla) til behandling av epileptiske anfall assosiert med Dravets syndrom (DS) hos pasienter fra og med 2 år.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 24.01.2024 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID 2019_111 Fenfluramin (Fintepla) til behandling av epileptiske anfall forbundet med Dravets syndrom (DS) som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter fra og med 2 år

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	24.10.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum	16.12.2019 oppdatert 23.01.2023
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	18.12.2020
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	16.12.2019
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	11.01.2023
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	15.12.2023 (Vedlegg lagt til 08.01.2024)
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	292 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	24.11.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	24.11.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	11.01.2024
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	17.01.2024
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	55 dager hvorav 49 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 47 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	24.01.2024 (nettsiden)
Beslutning i Beslutningsforum	12.02.2024

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 17. januar 2024

ID2019_111: Fenfluramin (Fintepla) til behandling av epileptiske anfall assosiert med Dravets syndrom (DS) hos pasienter fra og med 2 år

Bakgrunn

Det vises til metodevurdering av Direktoratet for medisinske produkter (DMP) datert 15.12.2023¹ samt godkjent SPC for Fintepla.

Fintepla er et legemiddel til behandling av pasienter med DS. Det er ikke helt kjent hvordan fenfluramin virker, men det antas å virke ved å øke mengden av signalstoffet serotonin i hjernen. Dette kan bidra til å redusere antall krampeanfall.

DS er en sjelden, genetisk sykdom som kjennetegnes av alvorlig epilepsi og tilleggsvansker. Sykdommen starter vanligvis i løpet av barnets første leveår med langvarige krampeanfall utløst av feber. Pasienter med DS lever kortere og har en dårligere livskvalitet sammenlignet med den generelle befolkningen i Norge. De fleste vil ha en utviklingshemming i voksen alder og et livslangt behov for omsorgstjenester.

I dag behandles de pasientene med DS som er aktuelle for behandling med fenfluramin, med cannabidiol (Epidyolex). Epidyolex er derfor komparator i metodevurderingen til DMP. Epidyolex ble innført til behandling av DS den 17.01.2022, med følgende start- og stoppkriterier:

1. *Cannabidiol (Epidyolex) innføres som adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravet syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre.*
2. *Behandling med cannabidiol skal bare iverksettes av nevrolog/barnelege med erfaring i behandling av pasienter med Lennox-Gastaut syndrom og Dravet syndrom.*
3. *Behandlingen skal gjennomføres i tråd med følgende start/stoppkriterier:*
 - a. *Cannabidiol skal gis som tilleggsbehandling sammen med klobazam ved terapieresistent epilepsi til pasienter med Lennox-Gastaut syndrom eller Dravet syndrom fra 2 års alder*

¹ Rapporten ble oppdatert med vedlegg 3 (kostnadssammenligning) 08.01.2024.



- som har forsøkt minst 2 adekvate epilepsilegemidler i terapeutisk dosering uten å oppnå anfallsfrihet.*
- b. Før oppstart av behandling med cannabidiol skal anfallstype og anfallsfrekvens registreres i 4 uker. Pasienten skal ha 4 eller flere konvulsive anfall (toniske, kloniske, tonsisk-kloniske og atoniske) i løpet av denne 4 ukers perioden.*
 - c. Før oppstart av behandling med cannabidiol skal følgende undersøkelse gjennomføres:*
 - i. Klinisk undersøkelse: Somatisk og nevrologisk*
 - ii. Vekt og høyde (barn i vekst)*
 - iii. Blodprøver: Hematologi, ASAT/ALAT, gamma-GT (hos voksne), albumin, bilirubin, kreatinin, natrium, kalium, kalsium*
 - iv. Serumnivåer av annen behandling*
 - v. Ved høy klobazam/desmetyl klobazam-konsentrasjon før start må dosereduksjon ved oppstart vurderes og må følges. Evt. ta CYP2C19-genotyping for test om poor/rapid metabolizer*
 - vi. EEG siste 6 måneder*
 - vii. EKG anbefales hos voksne (fra 18 år)*
 - viii. Screening av bivirkninger*
- 4. Anfallskalender skal føres i hele behandlingsperioden.*
- 5. Det skal gjennomføres en evaluering med hensyn på anfallsfrekvens og bivirkninger samt blodprøver som inkluderer serumnivåer av alle medikamenter og biokjemiske analyser av pasientene etter 1 måned, 3 måneder og 6 måneder. Eventuelt tettere oppfølging ved behov.*
- 6. Behandlingen skal avsluttes:*
- a. dersom pasienten ikke har oppnådd minst 30 % reduksjon i konvulsive anfall etter 6 måneders behandling sammenlignet med anfallsfrekvensen i registrert periode før oppstart av behandlingen.*
 - b. ved betydelige tegn til leverpåvirkning (transaminasenivåer >3x og bilirubin >2x referanseverdier) og symptomer.*
- 7. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.*
- 8. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.02.2022, da prisen kan gjelde fra denne datoen.*

De medisinske fagekspertene som har gitt innspill til DMP i forbindelse med metodevurderingen har vurdert at tilsvarende start- og stoppkriterier som er innført for behandling med cannabidiol også vil være relevante for behandling med fenfluramin.

Fintepla har også godkjent indikasjon for Lennox-Gastaut syndrom (LGS), og metodevurdering pågår (ID2022_068).



Pristilbud

UCB Pharma har 11.01.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
419591	Fintepla mikstur, 2,2 mg/ml, flaske 120 ml, 1 stk.	23 290,00 NOK	
42540	Fintepla mikstur, 2,2 mg/ml, flaske 360 ml, 1 stk.	69 749,90 NOK	

Legemiddelkostnadene for behandling med fenfluramin er avhengig av vekt og eventuell tilleggsbehandling med stiripentol. I metodevurderingen differensierer DMP mellom kroppsvekt for pasienter under og over 18 år, der det antas en gjennomsnittsvikt på henholdsvis 33 kg og 80 kg. Dette gir følgende legemiddelkostnader for vedlikeholdsbehandling med Fintepla, med dosering i henhold til SPC²:

Pasientgruppe	Maks AUP inkl. mva.		RHF-AUP inkl. mva.	
	Årskostnad	Månedskostnad	Årskostnad	Månedskostnad
Under 18 år u/stiripentol	743 824 NOK	61 985 NOK		
Under 18 år m/stiripentol	425 043 NOK	35 420 NOK		
Over 18 år u/stiripentol	837 205 NOK	69 767 NOK		
Over 18 år m/stiripentol	547 403 NOK	45 617 NOK		

Eventuell tilleggsbehandling med stiripentol medfører en årskostnad på 101 551 NOK for pasienter under 18 år og 246 184 for pasienter over 18 år med maks AUP inkl mva³.

Kostnadseffektivitet

I metodevurderingen skriver DMP følgende om den helseøkonomiske analysen: «*Legemiddelverket vurderer at det er knyttet stor usikkerhet til flere sentrale parametere og antagelser i UCB sin innsendte helseøkonomiske analyse, og at modellen er unødig komplisert og lite transparent. Legemiddelverket presenterer derfor ikke en egen hovedanalyse i denne metodevurderingen, men ulike scenarioanalyser der vi har endret noen av antagelsene til UCB som vi mener er urimelige. Modellen med input og antagelser er derfor ikke fullstendig validert og vil ikke automatisk kunne godtas i andre metodevurderinger.*»

Den helseøkonomiske analyser angir et intervall på kostnad per QALY som vist under.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	5-55 millioner NOK/QALY
Avtalepris mottatt 11.01.2024 uten mva.	

DMP skriver også at kostnad per QALY blir vesentlig høyere dersom man legger til grunn samme dosering med cannabidiol i den helseøkonomiske analysen, som det som ble lagt til grunn i de indirekte sammenligningene som belyser relativ effekt.

I DMP sitt grunnsenario er det beregnet en helsegevinst for behandling med fenfluramin

² Dosering under 18 år: uten stiripentol 0,7 mg/kg/døgn, med stiripentol 0,4 mg/kg/døgn. Dosering over 18 år: uten stiripentol 26 mg, med stiripentol 17 mg. For enkelhetsskyld er beregningene de to første ukene utelatt.

³ Det foreligger avtalepriser på noen pakninger med stiripentol



sammenlignet med cannabidiol på 0,04 QALY (tilsvarende om lag 15 «gode dager») i et livstidsperspektiv.

UCB har beregnet alvorligheten for den aktuelle pasientpopulasjonen til et absolutt prognosetap på ca. 43 QALY. Beregningene er ikke validert av DMP.

I metodevurderingen skriver DMP: «Legemiddelverket vurderer at den kliniske dokumentasjonen og helseøkonomiske modellen som UCB har levert er av lav kvalitet. Resultatene fra Legemiddelverkets scenarioanalyser viser en svært beskjeden og usikker mereffekt av fenfluramin sammenlignet med cannabidiol. Prioriteringskriteriene kan være oppfylt dersom legemiddelkostnaden for fenfluramin er på omtrent samme nivå som for cannabidiol.»

På bakgrunn av dette har DMP, i tillegg til å vurdere og presentere resultater fra en kostnad-per-QALY analyse, også utarbeidet en kostnadssammenligning som sammenligner legemiddelkostnader for Fintepla og Epidyolex ved behandling av Dravets syndrom⁴. I kostnadssammenligningen er det lagt til grunn de samme forutsetningene som i kostnad-per-QALY analysen. Resultatene er vist under, med antagelser om aldersfordeling tilsvarende som i DMP sitt grunnscenario og som i en supplerende scenarioanalyse.

Legemiddelkostnad per år i grunnscenario (97 % av pasientene under 18 år):

Legemiddel	Årskostnad maks AUP eks mva	Årskostnad RHF AUP eks mva
Fintepla	435 044 NOK	
Epidyolex 10 mg/kg/døgn	151 061 NOK	
Epidyolex 12 mg/kg/døgn	180 598 NOK	
Epidyolex 15 mg/kg/døgn	224 905 NOK	

Legemiddelkostnad per år scenarioanalyse (55 % av pasientene under 18 år):

Legemiddel	Årskostnad maks AUP eks mva	Årskostnad RHF AUP eks mva
Fintepla	520 493 NOK	
Epidyolex 10 mg/kg/døgn	242 235 NOK	
Epidyolex 12 mg/kg/døgn	289 951 NOK	
Epidyolex 15 mg/kg/døgn	361 526 NOK	

Om kostnadssammenligningen skriver DMP at doseringsanbefalinger for både fenfluramin og cannabidiol er basert på pasientens kroppsvekt, og at de beregnede legemiddelkostnadene og kostnadssammenligningen derfor er svært avhengig av antagelser om pasientvekt og fordelingen av pasientpopulasjonen per aldersgruppe. Videre skriver DMP at disse forholdene kan variere over tid i den norske populasjonen, og at dette bidrar til usikkerhet i kostnadssammenligningen.

⁴ Vedlegg 3 i metodevurderingen.



Budsjettkonsekvenser

I budsjettberegningene har DMP lagt til grunn et pasientestimat på 40 pasienter årlig, hvorav 20 er yngre (<18 år) og 20 er voksne (≥18 år). Det antas i analysen at alle 40 pasientene endrer behandling fra cannabidiol til fenfluramin dersom Fintepla innføres. I tillegg antas det at 47% av de som behandles med fenfluramin behandles i kombinasjon med stiripentol. Dette gir følgende budsjettkonsekvenser:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 6,7 millioner NOK
Avtalepris mottatt 11.02.2024 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom behandling med fenfluramin får en positiv beslutning i Beslutningsforum 12. februar 2024, kan legemidlet tas i bruk fra 15. mars 2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av fenfluramin (Fintepla) i andre land

Sverige: ingen tilgjengelig informasjon

Danmark: innført mars 2022 med start- og stoppkriterier.

«Medisinrådet anbefaler fenfluramin som tillægsbehandling til pasienter med Dravet syndrom, der får standardbehandling med clobazam og/eller valproat, og som enten behandles eller tidligere har vært i behandling med stiripentol. Behandlingen med fenfluramin skal igangsættes, mens patienten er i alderen 2 til 18 år.»

«Medisinrådets opstarts- og stoppkriterier for fenfluramin til behandling af Dravet syndrom: Fenfluramin kan tilbydes til patienter i alderen 2-18 år, som oplever mindst 4 månedlige konvulsive anfald.

Ved opstart af behandling:

- Forud for opstart af behandling bør anfaldsfrekvensen monitoreres i mindst 3 måneder. Anfaldsopgørelsen skal inkludere konvulsive anfald med observerbare motoriske komponenter defineret som følgende anfaldstyper: hemikloniske, toniske, kloniske, toniskatoniske, generaliserede toniskkloniske anfald og fokale anfald med tydelige motoriske tegn.
- Risikoen for bivirkninger såsom vægttab og hjerteklapanomaler skal overvejes, særligt ved samtidig behandling med andre antiepileptiske lægemidler, der har lignende bivirkninger.
- For patienter i behandling med andre lægemidler skal potentielle interaktioner med fenfluramin medtages i vurderingen af sikkerhed.

Monitorering og seponering af behandling:

- Efter opstart af behandling skal anfaldsfrekvensen monitoreres i 3-6 måneder. Hvis patienten efter denne monitoreringsperiode ikke har opnået betydende klinisk respons, defineret som min. 30 % reduktion i frekvensen af konvulsive anfald, bør behandlingen seponeres.
- Effekten og bivirkninger ved behandlingen skal monitoreres tæt, og som minimum foretages



opfølgning én gang årligt. Derudover skal patienter løbende have foretaget ekkokardiogram som angivet i produktresuméet for fenfluramin.»

Lenke: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/f/fenfluramin-fintepla-epilepsi>

Skottland (SMC): innført september 2023 med begrensninger.

«fenfluramine (Fintepla®) is accepted for restricted use within NHSScotland. SMC restriction: as add-on therapy for treating seizures associated with Dravet syndrome where seizures have not been controlled in people aged 2 years and older after trying two or more anti-seizure medicines.»

Lenke: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/fenfluramine-fintepla-full-smc2569/>

England (NICE/NHS): innført juli 2022 med begrensninger.

«Fenfluramine is recommended as an add-on to other antiseizure medicines for treating seizures associated with Dravet syndrome in people aged 2 years and older, only if:

- seizures have not been controlled after trying 2 or more antiseizure medicines*
- the frequency of convulsive seizures is checked every 6 months, and fenfluramine is stopped if it has not fallen by at least 30% compared with the 6 months before starting treatment*
- the company provides fenfluramine according to the commercial arrangement.»*

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta808>

Oppsummering

I metodevurderingen fra DMP står det: «Legemiddelverket vurderer at den kliniske dokumentasjonen og helseøkonomiske modellen som UCB har levert er av lav kvalitet. Resultatene fra Legemiddelverkets scenarioanalyser viser en svært beskjeden og usikker mereffekt av fenfluramin sammenlignet med cannabidiol. Prioriteringskriteriene kan være oppfylt dersom legemiddelkostnaden for fenfluramin er på omtrent samme nivå som for cannabidiol.»

Når man legger til grunn rabatterte priser for relevante legemidler, viser kostnadssammenligningen at de årlige legemiddelkostnadene for behandling med Fintepla er [REDACTED] enn de årlige legemiddelkostnadene for behandling med Epidyolex.

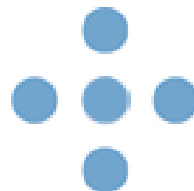
Den helseøkonomiske analysen viser også at kostnad-per-QALY for behandling med Fintepla, sammenlignet med behandling med Epidyolex, er [REDACTED] det som anses å være kostnadseffektiv behandling.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	24.11.2023	Endelig metodevurderingsrapport mottatt 09.01.2024.
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	24.11.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	11.01.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	17.01.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	55 dager hvorav 49 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 47 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	



Møtedato: 12.02.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 016 – 2024 ID2022_025 Maribavir (Livtency) til behandling av cytomegalovirus (CMV)-infeksjon og/eller -sykdom som er refraktær (med eller uten resistens) mot én eller flere tidligere behandlinger, inkludert ganciklovir, valganciklovir, cidofovir eller foskarnet hos voksne pasienter som har gjennomgått hematopoetisk stamcelletransplantasjon (HSCT) eller organtransplantasjon (SOT)

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_025 Maribavir (Livtency) til behandling av cytomegalovirus (CMV)-infeksjon og/eller -sykdom som er refraktær (med eller uten resistens) mot én eller flere tidligere behandlinger, inkludert ganciklovir, valganciklovir, cidofovir eller foskarnet hos voksne pasienter som har gjennomgått hematopoetisk stamcelletransplantasjon (HSCT) eller organtransplantasjon (SOT).

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Maribavir (Livtency) innføres til behandling av cytomegalovirus (CMV)-infeksjon og/eller -sykdom som er refraktær (med eller uten resistens) mot én eller flere tidligere behandlinger, inkludert ganciklovir, valganciklovir, cidofovir eller foskarnet hos voksne pasienter som har gjennomgått hematopoetisk stamcelletransplantasjon (HSCT) eller organtransplantasjon (SOT).

2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.03.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 02.02.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_025 Maribavir (Livtency) til behandling av cytomegalovirus (CMV)-infeksjon og/eller -sykdom som er refraktær (med eller uten resistens) mot én eller flere tidligere behandlinger, inkludert ganciklovir, valganciklovir, cidofovir eller foskarnet hos voksne pasienter som har gjennomgått hematopoetisk stamcelletransplantasjon (HSCT) eller organtransplantasjon (SOT).

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 02.02.2024

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2022_025 Maribavir (Livtency) til behandling av cytomegalovirus (CMV)-infeksjon og/eller -sykdom som er refraktær (med eller uten resistens) mot én eller flere tidligere behandlinger, inkludert ganciklovir, valganciklovir, cidofovir eller foskarnet hos voksne pasienter som har gjennomgått hematopoetisk stamcelletransplantasjon (HSCT) eller organtransplantasjon (SOT)

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at maribavir (Livtency) innføres til behandling av cytomegalovirus (CMV)-infeksjon og/eller -sykdom som er refraktær (med eller uten resistens) mot én eller flere tidligere behandlinger, inkludert ganciklovir, valganciklovir, cidofovir eller foskarnet hos voksne pasienter som har gjennomgått hematopoetisk stamcelletransplantasjon (HSCT) eller organtransplantasjon (SOT).

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.03.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder et nytt legemiddel til vurdering i Nye metoder. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene nytte, ressursbruk og alvorlighet, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser. En forenklet metodevurdering med vurdering av effekt og sikkerhet er gjennomført for ID2022_025 maribavir (Livtency) til behandling av cytomegalovirus (CMV)-infeksjon og/eller -sykdom som er refraktær (med eller uten resistens) mot én eller flere tidligere behandlinger, inkludert ganciklovir, valganciklovir, cidofovir eller foskarnet hos voksne pasienter som har gjennomgått hematopoietisk stamcelletransplantasjon (HSCT) eller organtransplantasjon (SOT).

Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Takeda AS, og godkjent preparatomtale.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

En cytomegalovirus (CMV)-infeksjon er relativt vanlig, og i Europa og Nord-Amerika er 40-70 % av befolkningen seropositive. En primærinfeksjon vil følges av livslang latent infeksjon som kan reaktiveres. CMV-infeksjon er som regel asymptomatisk hos personer med normalt immunforsvar, men ved smitte i forbindelse med transplantasjon eller reaktivering hos immunsvekkede kan man se kraftigere infeksjoner med alvorlig sykdom og død. Manglende respons på og utvikling av resistens mot tilgjengelige anti-CMV legemidler er en klinisk utfordring hos transplanterte pasienter, og kan medføre alvorlige konsekvenser.

Alvorlighet og prognosetap

Ettersom dette er en forenklet metodevurdering uten beregning av kostnadseffektivitet, har ikke DMP utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

CMV-infeksjon og -sykdom kan være svært alvorlig hos pasienter som har gjennomgått transplantasjon. For å unngå alvorlig CMV-sykdom følges pasientene i etterkant av transplantasjonen profylaktisk med overvåking av kliniske parametere og PCR analyse for påvisning av CMV-DNA i blod, slik at adekvat behandling kan igangsettes tidlig ved behov. Hos pasienter som har gjennomgått organtransplantasjon, er CMV-infeksjon blant annet assosiert med økt risiko for andre infeksjoner, avstøtning og tap av transplantat, sykелighet og dødelighet. Hos stamcelletransplanterte pasienter, er CMV-infeksjon blant annet assosiert med økt risiko for andre infeksjoner, transplantat-mot-vert-sykdom (GVHD) og dødelighet av alle årsaker (inkludert dødelighet ikke knyttet til tilbakefall av grunnsykdommen). Utvikling av refraktær CMV-infeksjon eller sykdom (med eller uten resistens) er assosiert med dårligere prognose sammenlignet med ikke-refraktær infeksjon eller sykdom (med eller uten resistens), både blant pasienter som har gjennomgått stamcelletransplantasjon og organtransplantasjon.

Pasientgrunnlag i Norge

I 2022 gjennomgikk 382 pasienter organtransplantasjon og 117 pasienter allogen stamcelletransplantasjon i Norge. Forekomsten av refraktær CMV-infeksjon (med eller uten resistens) antas å være om lag 2,5-3 % hos organtransplanterte og 9-10 % hos stamcelletransplanterte pasienter. Pasientgrunnlaget for maribavir (Livtency) vil trolig utgjøre rundt 21 pasienter hvert år.

Behandling i norsk klinisk praksis

Behandlingsstrategi ved refraktær CMV-infeksjon eller sykdom hos transplanterte pasienter avhenger blant annet av tidligere antiviral behandling, eventuelt påvist resistens og pasientrelaterte faktorer. Ved refraktær infeksjon (med eller uten resistens) vil man behandle med et legemiddel som ikke er brukt tidligere. De fleste vil fra før være behandlet med ganciklovir eller valganciklovir, da disse legemidlene som regel brukes som førstelinjebehandling. Medisinske fageksperter som DMP har konsultert, mener at maribavir hovedsakelig vil fortrenge foskarnet og i noen grad ganciklovir, dersom metoden innføres.

Behandling med aktuelt legemiddel

Indikasjon

Maribavir (Livtency) er indisert til behandling av cytomegalovirus (CMV)-infeksjon og/eller -sykdom som er refraktær (med eller uten resistens) mot én eller flere tidligere behandlinger, inkludert ganciklovir, valganciklovir, cidofovir eller foskarnet hos voksne pasienter som har

gjennomgått hematopoietisk stamcelletransplantasjon (HSCT) eller organtransplantasjon (SOT). Det bør tas hensyn til offisielle retningslinjer for riktig bruk av antivirale midler.

Virkningsmekanisme

Når CMV multipliserer seg under en infeksjon blir dets genetiske materiale (DNA) replikert og pakket inn i små proteinskall som blir til nye CMV. Den antatte virkningsmekanismen til maribavir (Livtency) er å blokkere et enzym i denne prosessen, UL97-kinase, som er involvert i pakkingen av replikert genetisk materiale og frigjøring av nye virus. Ved å blokkere dette enzymet forventes det at nye virus ikke modnes slik at nye infiserende virus ikke blir produsert.

Dosering

400 mg (to 200 mg tabletter) to ganger daglig, noe som gir en daglig dose på 800 mg, i åtte uker. Behandlingsvarigheten kan måtte tilpasses den enkelte pasients kliniske situasjon.

Bivirkninger

De hyppigst rapporterte bivirkningene i den kliniske studien omtalt under i seksjonen om effektdokumentasjon (SOLSTICE-studien), var det i maribavir-armen smaksforstyrrelser (maribavir: 37,2 %; IAT: 3,4 %), kvalme (maribavir: 21,4 %; IAT: 21,6 %) og diaré (maribavir: 18,8 %; IAT: 20,7 %). Den hyppigst rapporterte bivirkningen i IAT-armen var nøytropeni (maribavir: 9,4 %; IAT: 22,4 %), som oppsto oftest hos pasienter som ble behandlet med valganciklovir/ganciklovir (33,9 %). Leukopeni oppsto også hyppigere blant pasienter i IAT-gruppen (maribavir: 3,0 %; IAT: 6,9 %), og oftest hos de som ble behandlet med valganciklovir/ganciklovir (12,5 %). Pasienter som ble behandlet med maribavir hadde lavere forekomst av kjente foskarnet-relaterte bivirkninger enn de som ble behandlet med foskarnet. Dette gjaldt blant annet akutt nyreskade (maribavir: 8,5 %; foskarnet: 21,3 %).

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for maribavir (Livtency).

Effektdokumentasjon

Metodevurderingen baserer seg på én pivotal fase-3 multisenter, randomisert, åpen, aktivt-kontrollert overlegenhetsstudie, SOLSTICE (SHP620-303). Studien inkluderte pasienter som hadde gjennomgått hematopoietisk stamcelletransplantasjon (HSCT) eller organtransplantasjon (SOT) med CMV-infeksjon som var refraktær (med eller uten resistens) mot én eller flere tidligere behandlinger. Tidligere behandling inkluderte ganciklovir IV, valganciklovir PO, cidofovir IV eller foskarnet IV. Pasientene ble randomisert til åtte ukers behandling med enten maribavir (Livtency) eller «investigator assigned treatment» (IAT), altså behandling bestemt av utprøver i studien. IAT kunne bestå av enten mono- eller kombinasjonsbehandling (to eller færre legemidler) med ganciklovir, valganciklovir, foskarnet eller cidofovir. Oppfølgingstiden i studien var totalt 20 uker, fordelt på åtte uker behandling og deretter tolv uker oppfølging.

- Resultatene fra SOLSTICE viste at signifikant flere pasienter oppnår klarering av CMV-viremi ved 8 uker med maribavir (Livtency) sammenlignet med IAT (maribavir: 55,7 %; IAT: 23,9 %) og at signifikant flere opprettholder klarering og symptomkontroll ved 16 uker (maribavir (Livtency): 18,7 %; IAT: 10,3 %).
- Videre tyder resultatene på at maribavir (Livtency) fører til færre tilfeller av virologisk tilbakefall som krever behandling sammenlignet med IAT (maribavir (Livtency): 26,0 %; IAT: 35,7 %), som var et utforskende endepunkt i studien.
- Det var imidlertid flere tilfeller av totalt antall tilbakefall (påvisbart nivå av CMV DNA i plasma etter klarering, som ikke nødvendigvis medførte behov for behandling) i maribavir (Livtency) -armen sammenlignet med IAT-armen (maribavir (Livtency): 56,5 %; IAT: 33,8 %).
- Det ble ikke observert noen forskjell i dødelighet (maribavir (Livtency): 11,5 %; IAT: 11,1 %) eller helserelatert livskvalitet.
- Utvikling av resistensmutasjoner mot maribavir (Livtency) ble kun observert i maribavir (Livtency) -armen, og oppsto hos 60 av 214 (29 %) pasienter med tilgjengelige genotype-data.

- De fleste (44 av 60, 73 %) tilfellene av resistensmutasjoner som ble påvist i maribavir (Livtency) -armen medfører også resistens (kryssresistens) mot valganciklovir/ganciklovir.

EMA vurderer barrieren mot resistens ved bruk av maribavir (Livtency) som lav, da man ser rask utvikling av resistens under behandling og utvikling av resistens etter avsluttet behandling.

DMP vurderer at maribavir (Livtency) trolig er noe mer effektivt enn dagens behandlingsalternativer, men at størrelsen på mereffekten er usikker. Det er flere faktorer knyttet til studiens design og gjennomføring som medfører usikkerhet rundt effektstørrelsen og resultatenes overførbarhet til norsk klinisk praksis (se avsnittet DMP har vurdert usikkerhet). Ifølge EMA tolereres maribavir (Livtency) godt av pasientene og sikkerhetsprofilen er derfor også gunstigere enn dagens behandlingsalternativer. Det er heller ingen tegn til hematologisk- eller nyretoksisitet, som er en kjent problemstilling ved dagens behandling, hhv. valganciklovir/ganciklovir og foskarnet.

Ifølge medisinske fageksperter som DMP har konsultert, er det ønskelig med flere behandlingsalternativer for den aktuelle pasientgruppen. I tillegg til gunstigere sikkerhetsprofil, fremhever fagekspertene at peroral behandling og at pasienten kan behandles hjemme, er viktige fordeler med maribavir (Livtency).

DMP har vurdert ressursbruk

Legemiddelkostnaden for behandling med maribavir (Livtency) for én behandlingssyklus er om lag 565 000 NOK, basert på maksimal AUP med mva. I DMPs økonomiske analyse er det også inkludert kostnader forbundet med administrasjon og monitorering. Fagekspertene som DMP har konsultert, mener at en eventuell innføring av maribavir (Livtency) til dels vil kunne avlaste helsetjenesten for denne ressursbruken. Gjennomsnittlig totalkostnad for et behandlingsløp med maribavir (Livtency) er om lag 585 000 NOK per pasient. Dette er 815 000 NOK mindre per pasient sammenlignet med totalkostnadene estimert for behandling med foskarnet og nesten 173 000 NOK mindre sammenlignet med ganciklovir. Mye av kostnadene for disse behandlingene kan tilskrives behovet for kontinuerlig sykehusopphold i forbindelse med gjennomføringen av behandling. Maribavir (Livtency) derimot er tabletter som ikke krever administrering på sykehus.

Helseøkonomi

DMP vurderer at maribavir (Livtency) trolig er noe mer effektivt enn dagens behandlingsalternativer, men at størrelsen på mereffekten er usikker (se under). DMP har sammenlignet kostnader for én behandlingssyklus med maribavir (Livtency), foskarnet og ganciklovir. I analysen har DMP inkludert kostnader for legemiddel, administrering og monitorering. Maribavir (Livtency) tas peroralt (PO), mens både foskarnet og ganciklovir administreres intravenøst (IV). De totale kostnadene for én behandlingssyklus er lavere for maribavir (Livtency) enn for foskarnet og ganciklovir, se tabellen under.

Tabell. Totale legemiddelkostnader og administrasjons- og monitoreringskostnader per pasient for én enkel behandlingssyklus (maksimal AUP inkl. mva.).

	Totale legemiddelkostnader per pasient (maks AUP, inkl. mva.)	Totale kostnader for administrasjon og monitorering	Sum
Maribavir, tabletter	564 324 NOK	22 268 NOK	586 591 NOK
Foskarnet, intravenøs infusjon	793 390 NOK	606 328 NOK	1 399 718 NOK
Ganciklovir, intravenøs infusjon	24 760 NOK	733 356 NOK	758 116 NOK

DMP har vurdert usikkerhet

Usikkerheten i metodevurderingen er primært knyttet til risiko for systematiske skjevheter (bias) i studieresultatene, overførbarhet av studiedata til norsk klinisk praksis, dagens behandling for en del av den aktuelle populasjonen og ressursbruk.

En betydelig høyere andel pasienter i studien enn i norsk klinisk praksis hadde påvist resistens mot tidligere behandling. En subgruppeanalyse av pasienter uten påvist resistens viste ingen signifikant forskjell i effekt for primærendepunktet, noe som medfører usikkerhet rundt overførbarheten av effekten av maribavir (Livtency) i norsk klinisk praksis.

Pasienter med refraktær CMV-sykdom uten positiv CMV DNA i blod eller plasma ble ikke inkludert i SOLSTICE, men disse utgjør trolig en betydelig andel av de refraktære CMV-kolittene blant transplanterte pasienter i norsk klinisk praksis. Det er usikkert om effekten av maribavir (Livtency) vist i SOLSTICE er overførbar til disse pasientene, selv om de er dekket av den godkjente indikasjonsordlyden.

Følgende faktorer knyttet til design og gjennomføring av SOLSTICE-studien medfører en risiko for systematiske skjevheter (bias) i studieresultatene:

- Manglende blinding av pasienter og studiepersonell
- Stort frafall i IAT-armen
- Mulighet for behandlingsbytte fra IAT til «maribavir (Livtency) rescue arm», pasienter som gjennomførte behandlingsbytte ble analysert som ikke-responderende (n=22, 19 %)
- En betydelig andel pasienter i IAT-armen som fikk behandling med et legemiddel det var resistens mot, og ifølge EMA var responsraten i IAT-armen i SOLSTICE lavere enn man observerer i klinisk praksis.
- Protokollen ble endret underveis i studien, inkludert endring av definisjoner av primære og sekundære endepunkter og håndtering av manglende data.
- Legemidlene som inngikk i IAT-armen var definert som «non-IMP» (non-Investigational Medicinal Product), som innebærer at pasienter i enkelte land måtte betale egenandel for studielegemidlene.

Samlet sett fører de nevnte faktorene til at det er høy risiko for systematiske skjevheter i resultatene fra SOLSTICE, sannsynligvis i favør av maribavir (Livtency). Det primære endepunktet var imidlertid robust i flere sensitivitetsanalyser, og EMA skriver i sin vurdering at det ikke er holdepunkter for å stille spørsmål ved de generelt positive resultatene. DMP vurderer at maribavir (Livtency) trolig er noe mer effektivt enn dagens behandlingsalternativer, men at størrelsen på mereffekten er usikker.

Videre er det usikkerhet knyttet til dagens behandlingspraksis for deler av den aktuelle pasientpopulasjonen hvor DMP ikke har kunnet innhente innspill fra medisinske fageksperter. Dette gjelder særlig organtransplanterte pasienter, med unntak av de som har gjennomgått nyretransplantasjon, slik som lever- og lungetransplanterte.

Virologisk tilbakefall kan medføre behov for flere omganger med antiviral behandling, men dette er ikke hensyntatt i den helseøkonomiske analysen. Det forventes ikke at bruk av maribavir vil påvirke antall behandlingsomganger. Ifølge medisinske fageksperter som DMP har konsultert, er trolig andre faktorer, slik som tid siden transplantasjon, grad av immunsuppresjon og evt. resistens, mer avgjørende for risiko for tilbakefall enn hvilket antiviralt legemiddel pasienten behandles med. Ved tilbakefall vil man som hovedregel behandle med samme legemiddel og forvente tilsvarende effekt som ved tidligere behandling, så lenge det ikke foreligger resistens. Det antas derfor at denne forenklingen ikke vil påvirke utfallet av kostnadssammenligningen.

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Takeda har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd

nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom maribavir (Livtency) innføres til bruk i spesialisthelsetjenesten i Beslutningsforum 12.02.24, kan legemiddelet tas i bruk fra 15.03.2024 da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ikke innført, «*Livtency ingår inte i högkostnadsskyddet*», datert 22.05.2023.
- Danmark: Innført, «*Medicinrådet anbefaler maribavir til behandling af patienter, som er blevet organ- eller stamcelle-transplanteret og har refraktær CMV-infektion*», datert 21.06.2023.
- Skottland (SMC): Innført, «*Maribavir (Livtency®) is accepted for use within NHSScotland. This advice applies only in the context of an approved NHSScotland Patient Access Scheme (PAS) arrangemendelivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or a PAS/ list price that is equivalent or lower*», datert 09.10.2023.
- England (NICE/NHS): Innført, «*Maribavir is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating cytomegalovirus (CMV) infection that is refractory to treatment including cidofovir, foscarnet, ganciclovir or valganciclovir in adults who have had a haematopoietic stem cell transplant or solid organ transplant. It is recommended only if the company provides it according to the commercial arrangement*», datert 18.01.2023.

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til [metodevurderingen](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 24.01.2024

Sak til beslutning: ID2022_025 Maribavir (Livtency) til behandling av cytomegalovirus (CMV)-infeksjon og/eller -sykdom som er refraktær (med eller uten resistens) mot én eller flere tidligere behandlinger, inkludert ganciklovir, valganciklovir, cidofovir eller foskarnet hos voksne pasienter som har gjennomgått hematopoetisk stamcelletransplantasjon (HSCT) eller organtransplantasjon (SOT).

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2022_025 Maribavir (Livtency) til behandling av cytomegalovirus (CMV)-infeksjon og/eller -sykdom som er refraktær (med eller uten resistens) mot én eller flere tidligere behandlinger, inkludert ganciklovir, valganciklovir, cidofovir eller foskarnet hos voksne pasienter som har gjennomgått hematopoetisk stamcelletransplantasjon (HSCT) eller organtransplantasjon (SOT).*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 24.01.2024 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2022_025 Maribavir (Livtencity) til behandling av cytomegalovirus (CMV)-infeksjon og/eller -sykdom som er refraktær (med eller uten resistens) mot én eller flere tidligere behandlinger, inkludert ganciklovir, valganciklovir, cidofovir eller foskarnet hos voksne pasienter som har gjennomgått hematopoetisk stamcelletransplantasjon (HSCT) eller organtransplantasjon (SOT)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	13.01.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	14.02.2022 oppdatert 20.06.2023
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	16.11.2022
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	14.02.2022
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	12.12.2022
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	20.12.2023
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	367 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	11.12.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	11.12.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	14.12.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	17.01.2024
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	38 dager hvorav 4 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og 6 dager i påvente av oppdatert metodevurdering fra Legemiddelverket. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 28 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	20.01.2024 (nettsiden)
Beslutning i Beslutningsforum	12.02.2024

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 17.januar 2024

ID2022_025: Maribavir (Livtency) til behandling av cytomegalovirus (CMV)-infeksjon og/eller -sykdom som er refraktær (med eller uten resistens) mot én eller flere tidligere behandlinger, inkludert ganciklovir, valganciklovir, cidofovir eller foskarnet hos voksne pasienter som har gjennomgått hematopoetisk stamcelletransplantasjon (HSCT) eller organtransplantasjon (SOT).

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering fra Statens Legemiddelverk datert 20.12.2023, der legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene nytte, ressursbruk og alvorlighet, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser.

Oppdatert bestillingsordlyd fra Bestillingsforum datert 20.06.2023 i forbindelse med metodevurderingen av maribavir (Livtency) var følgende: «En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for maribavir (Livtency) til behandling av cytomegalovirus (CMV)-infeksjon og/eller -sykdom som er refraktær (med eller uten resistens) mot én eller flere tidligere behandlinger, inkludert ganciklovir, valganciklovir, cidofovir eller foskarnet hos voksne pasienter som har gjennomgått hematopoetisk stamcelletransplantasjon (HSCT) eller organtransplantasjon (SOT). Det bør tas hensyn til offisielle retningslinjer for riktig bruk av antivirale midler. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.»

Cytomegalovirus (CMV), også kjent som humant herpesvirus 5 (HHV-5), er et deoksyribonukleinsyre (DNA)-virus som tilhører herpesvirus-familien. Primærinfeksjon med CMV gir en livslang latent infeksjon som kan reaktiveres. Pasienter som har gjennomgått transplantasjon er utsatt for CMV-infeksjon/reakivering og -sykdom, spesielt den første tiden etter transplantasjonen da den immunsupprimerende behandlingen er mest intensiv. Etter hvert som den immunsupprimerende behandlingen reduseres, vil pasientens eget immunsystem reetableres og være bedre i stand til å håndtere infeksjoner. Ved smitte i forbindelse med transplantasjon eller reaktivering hos



immunsvekkede ses kraftigere infeksjoner som for eksempel pneumoni, encefalitt, kolitt, leverskader eller retinitt, samt økt risiko for død.

Når CMV multipliserer seg under en infeksjon blir dets genetiske materiale (DNA) replikert og pakket inn i små proteinskall som blir til nye CMV. Den antatte virkningsmekanismen til maribavir (Livtency) er å blokkere et enzym i denne prosessen, UL97-kinase, som er involvert i pakkingen av replikert genetisk materiale og frigjøring av nye virus. Ved å blokkere dette enzymet forventes det at nye virus ikke modnes slik at nye infiserende virus ikke blir produsert.

Legemiddelverket skriver at maribavir (Livtency) trolig er noe mer effektivt enn dagens behandlingsalternativer, men at størrelsen på mereffekten er usikker. Medisinske fageksperter som Legemiddelverket har konsultert med, opplyser at det er ønskelig med flere behandlingsalternativer for den aktuelle pasientgruppen.

Pristilbud

Takeda AS har 14.12.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende priser, som ble bekreftet 2.1.2024:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
069538	Livtency, tablett 200mg, 56 stk.	150 486,3 NOK	

Anbefalt dosering med maribavir (Livtency) basert på SPC er 400 mg 2 ganger daglig i 8 uker. For 8 ukers behandling tilsvarer dette en kostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP, og 601 945 NOK med maks AUP.

Kostnadseffektivitet

Bestillingen fra Bestillerforum i Nye Metoder var en forenklet metodevurdering (løp D). Det foreligger derfor ingen beregning av kostnadseffektivitet.

I metodevurderingen til Legemiddelverket blir det presentert en kostnadssammenligning mellom maribavir (Livtency) og komparatorene ganciklovir og foskarnet. Tabellen nedenfor viser pris på komparatorene med maksimal AUP og RHF-AUP. Det foreligger per i dag ingen RHF avtalepris på Ganciklovir.

Legemiddel	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
Foskarnet (Virafosc)	Infusjonsvæske, 24 mg/ml, 250 ml	12 239,9 NOK	
Ganciklovir	Pulver til infusjonsvæske, 5x500 mg	1 579,1 NOK	

Tabell nedenfor viser legemiddelkostnader per pasient med anbefalt dosering med maribavir (Livtency) fra metodevurderingen fra Legemiddelverket med RHF-AUP. Legemiddelverket har brukt 7,5 uker behandlinglengde med maribavir (Livtency). Ved beregning av legemiddelkostnader for behandling av foskarnet er doseringen 2 ukers induksjonsfase med 60mg/kg kroppsvekt to ganger daglig, og vedlikeholdsbehandling 90 mg/kg kroppsvekt daglig lagt til grunn. Legemiddelkostnadene ved behandling av ganciklovir er basert på en dosering på 5mg/kg kroppsvekt to ganger daglig.



	Legemiddelkostnader per pasient (RHF-AUP, inkl. mva.)		Totale kostnader for administrasjon og monitorering	Sum	
Maribavir		NOK	22 268 NOK		NOK
Foskarnet		NOK	606 328 NOK		NOK
Ganciklovir	24 760 NOK		733 356 NOK	758 116 NOK	

Legemiddelkostnaden for maribavir (Livtency) er høyere enn foskarnet og ganciklovir. Imidlertid er den totale behandlingstkostanden til maribavir (Livtency) lavere enn foskarnet og ganciklovir når det tas hensyn til administrasjon- og monitoreringskostnader. I metodevurderingen fra Legemiddelverket antas det at pasienter som behandles med maribavir (Livtency) vil monitoreres for CMVnivå to ganger i uken på poliklinikk, og foskarnet og ganciklovir antas at pasienter er innlagt på sykehus under hele behandlingstiden.

Budsjettkonsekvenser

Firma estimerer ca 21 pasienter vil være aktuell for behandling med maribavir (Livtency). Legemiddelverket og medisinske fageksperter som Legemiddelverket har vært i kontakt med anser antallet som et rimelig estimat.

Legemiddelverket har foretatt en forenklet beregning av budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenesten. Legemiddelverket har brukt 7,5 uker behandlingstid med maribavir (Livtency). To scenarier er presentert i metodevurderingen fra Legemiddelverket.

- Scenario 1: Innføring av maribavir (Livtency) erstatter foskarnet hos både hematopoietisk stamcelletransplanterte og organtransplanterte pasienter
- Scenario 2: Innføring av maribavir (Livtency) erstatter foskarnet hos alle hematopoietisk stamcelletransplanterte pasienter, og erstatter ganciklovir hos organtransplanterte pasienter.

Tabellen nedenfor viser budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett for scenario 1 og 2.

Budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett

Pris	Scenario 1: Budsjettkonsekvenser	Scenario 2: Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	- 4 810 401 NOK	2 875 900 NOK
Avtalepris mottatt 14.12.2023 inkl. mva.		

Legemiddelverkets budsjettberegninger viser at innføring av Livtency vil være kostnadsbesparende for spesialisthelsetjenesten dersom det inkluderes andre kostnader som administrasjons- og monitoreringskostnader i budsjettberegningene. Budsjettkonsekvensene blir da [redacted] NOK og [redacted] NOK med RHF-AUP for hhv. scenario 1 og scenario 2.



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom maribavir (Livtency) innføres til bruk i spesialisthelsetjenesten i Beslutningsforum 12.02.24 kan legemiddelet tas i bruk fra 15.03.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av maribavir (Livtency) i andre land

Sverige: Ikke innført, «*Livtency ingår inte i högkostnadsskyddet*», datert 22.05.2023¹.

Danmark: Innført, «*Medicinrådet anbefaler maribavir til behandling af patienter, som er blevet organ- eller stamcelle-transplanteret og har refraktær CMV-infektion*», datert 21.06.2023².

Skottland (SMC): Innført, «*Maribavir (Livtency®) is accepted for use within NHSScotland. This advice applies only in the context of an approved NHSScotland Patient Access Scheme (PAS) arrangement delivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or a PAS/ list price that is equivalent or lower*», datert 09.10.2023³

England (NICE/NHS): Innført, «*Maribavir is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating cytomegalovirus (CMV) infection that is refractory to treatment including cidofovir, foscarnet, ganciclovir or valganciclovir in adults who have had a haematopoietic stem cell transplant or solid organ transplant. It is recommended only if the company provides it according to the commercial arrangement*», datert 18.01.2023⁴

Oppsummering

Legemiddelverket skriver at maribavir (Livtency) trolig er noe mer effektivt enn dagens behandlingsalternativer, men at størrelsen på mereffekten er usikker. Medisinske fageksperter som Legemiddelverket har konsultert med, opplyser at det er ønskelig med flere behandlingsalternativer for den aktuelle pasientgruppen.

Fra metodevurderingen viser resultatene fra hovedanalysen at legemiddelkostnaden for maribavir (Livtency) er høyere enn foscarnet og ganciklovir. Imidlertid er den totale behandlingskostnaden til maribavir (Livtency) lavere enn foscarnet og ganciklovir når det tas hensyn til administrasjon- og monitoreringskostnader.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Lea Nga Tran
Fagrådgiver

¹ <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/avslag-och-uteslutningar/arkiv/2023-05-22-livtency-ingar-inte-i-hogkostnadsskyddet.html?query=maribavir>

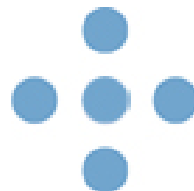
² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/m/maribavir-livtency-infektionssygdomme>

³ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/maribavir-livtency-full-smc2576/>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta860/chapter/1-Recommendations>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	11.12.2023	Metodevurderingen ble trukket tilbake 20.12.2023. Mottok oppdatert rapport fra Legemiddelverket 20.12.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	11.12.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	14.12.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	17.01.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	38 dager hvorav 4 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og 6 dager i påvente av oppdatert metodevurdering fra Legemiddelverket. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 28 dager.	



Møtedato: 12.02.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 017 – 2024 ID2021_104 Cytarabin/daunorubicin (Vyxeos Liposomal) til behandling av voksne med nylig diagnostisert, terapirelatert akutt myelogen leukemi (t-AML) eller AML med myelodysplasirelaterte forandringer (AML-MRC) - ny pris

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2021_104 Cytarabin/daunorubicin (Vyxeos Liposomal) til behandling av voksne med nylig diagnostisert, terapirelatert akutt myelogen leukemi (t-AML) eller AML med myelodysplasirelaterte forandringer (AML-MRC) - ny pris.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Cytarabin/daunorubicin (Vyxeos Liposomal) innføres til behandling av voksne med nylig diagnostisert, terapirelatert akutt myelogen leukemi (t-AML) eller AML med myelodysplasirelaterte forandringer (AML-MRC).
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.03.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 02.02.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2021_104 Cytarabin/daunorubicin (Vyxeos Liposomal) til behandling av voksne med nylig diagnostisert, terapirelatert akutt myelogen leukemi (t-AML) eller AML med myelodysplasirelaterte forandringer (AML-MRC) - ny pris.

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 02.02.2024

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2021_104 Cytarabin/daunorubicin (Vyxeos Liposomal) til behandling av voksne med nylig diagnostisert, terapirelatert akutt myelogen leukemi (t-AML) eller AML med myelodysplasirelaterte forandringer (AML-MRC) - ny pris

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at cytarabin/daunorubicin (Vyxeos Liposomal) innføres til behandling av voksne med nylig diagnostisert, terapirelatert akutt myelogen leukemi (t-AML) eller AML med myelodysplasirelaterte forandringer (AML-MRC).

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.03.2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Om bestillingen

Saken gjelder et nytt pristilbud. Direktoratet for medisinske produkter (DMP) har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk, alvorlighet og usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser for ID2021_104 cytarabin/daunorubicin (Vyxeos Liposomal) til behandling av voksne med nylig diagnostisert, terapirelatert akutt myelogen leukemi (t-AML) eller AML med myelodysplasirelaterte forandringer (AML-MRC).

Dette er en revurdering av ID2018_063. Revurderingen er basert på studiedata med lengre oppfølgingstid og en ny helseøkonomisk modell, og tar utgangspunkt i ny dokumentasjon innsendt av Jazz Pharmaceuticals (Jazz).

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Aktuelle tidligere beslutninger i Beslutningsforum

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 27.01.2020 ([ID2018_063](#) Sak 008-2020)

1. Daunorubicin/cytarabin (Vyxeos liposomal) innføres ikke til behandling av voksne personer med nylig diagnostisert, terapielatert akutt myelogen leukemi (t-AML) eller AML med myelodysplasirelaterte forandringer (AML-MRC).
2. Prisen for dette legemiddelet er for høy i forhold til dokumentert relativ effekt, som er beheftet med betydelig usikkerhet.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 11.12.2023 (ID2021_104 Sak 140-2023)

1. Cytarabin/daunorubicin (Vyxeos Liposomal) innføres ikke til behandling av voksne med nylig diagnostisert, terapielatert akutt myelogen leukemi (t-AML) eller AML med myelodysplasirelaterte forandringer (AML-MRC).
1. Det er ikke dokumentert en nytte som står i et rimelig forhold til prisen.
2. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Beslutning regionale fagdirektører (03.01.2024)

1. Prisnotat datert 21.12.2023 sendes ikke til Beslutningsforum.
2. Saken sendes tilbake til Sykehusinnkjøp som bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Sykehusinnkjøp har nå mottatt et nytt pristilbud, og saken fremmes derfor for Beslutningsforum.

Fra [metodevurderingen](#)

Om sykdommen

Akutt myelogen leukemi (AML) er en form for blodkreft der udifferensierte myeloblaster i beinmargen vokser og deler seg uhemmet. Den ukontrollerte delingen av disse umodne og lite funksjonelle cellene fortrenger og forstyrrer produksjonen av normale blodceller (røde og hvite blodceller samt blodplater), og det oppstår beinmargssvikt med risiko for anemi, infeksjoner og blødninger.

Det skilles mellom de novo AML hvor årsaken stort sett er ukjent, terapi-relaterte AML (t-AML) som utvikles etter eksponering for stråle- eller kjemoterapibehandling og sekundær AML (sAML) hvor sykdommen oppstår som følge av progresjon av en annen sykdom som myelodysplastisk syndrom (AML-MRC) eller myeloproliferativ neoplasm (MPN)*. Høyrisiko sekundær AML som omfattes av aktuell indikasjon, inkluderer t-AML og AML-MRC. Disse pasientene har dårlig prognose og responderer dårlig på kjemoterapi.

*European Leukemia Net (ELN) kom med oppdaterte retningslinjer i 2022, dvs. etter at denne metoden fikk markedsføringstillatelse. Diagnosegruppen terapielatert AML (t-AML) og sekundær AML etter myelodysplastisk syndrom (MRC) som kliniske diagnoser er falt bort og disse gruppene defineres i dag primært gjennom genetiske avvik.

Alvorlighet og prognosetap

Sekundær høyrisiko AML, med undergruppe t-AML eller AML-MRC, er en alvorlig tilstand. Direktoratet for medisinske produkter har beregnet at t-AML eller AML-MRC for denne populasjonen behandlet med 3+7 har et absolutt prognosetap (APT) på 15-18,5 QALY.

Pasientgrunnlag i Norge

Det diagnostiseres om lag 150 nye tilfeller av AML i Norge årlig, og median alder ved diagnosetidspunkt er i underkant av 70 år. For t-AML og AML-MRC er det rundt 29 aktuelle pasienter i året.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det foreligger [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer](#), sist revidert i desember 2021. Dette handlingsprogrammet beskriver ikke spesifikt behandling for undergruppene t-AML eller AML-MRC. Vanligvis består behandlingen av intensiv induksjonsbehandling (kjemoterapi), og pasienter som oppnår remisjon tilbys konsolideringskur etter gitte prinsipper som involverer kjemoterapi og/eller kan inkludere stamcelletransplantasjon. Dersom Vyxeos liposomal innføres, vil den kunne erstatte dagens induksjonsbehandling med intensiv kjemoterapi.

Behandling med aktuelt legemiddel

Indikasjon

Vyxeos liposomal er indisert til behandling av voksne personer med nylig diagnostisert, teraporelatert akutt myelogen leukemi (t-AML) eller AML med myelodysplasi-relaterte forandringer (AML-MRC).

Virkningsmekanisme

CPX-351 (Vyxeos) er en liposomal formulering av en fast kombinasjon av de to kjemoterapiene daunorubicin og cytarabin. Ved at disse er innkapslet i liposomer vil de beskyttes mot nedbrytning etter intravenøs infusjon og være effektive over lengre tid.

Dosering

Første induksjon: daunorubicin 44 mg/m² og cytarabin 100 mg/m² på dag 1, 3 og 5

Andre induksjon: daunorubicin 44 mg/m² og cytarabin 100 mg/m² på dag 1 og 3

Konsolidering (post-remisjon): daunorubicin 29 mg/m² og cytarabin 65 mg/m² på dag 1 og 3

Bivirkninger

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for Vyxeos liposomal.

Effektdokumentasjon

Effekt og sikkerhet av CPX-351 (Vyxeos) er sammenlignet med dagens standardbehandling som er cytarabin og daunorubicin (3+7), og er dokumentert i den åpne, randomiserte, fase 3 studien (Studie 301). Studien inkluderte 309 pasienter med sekundær høyrisiko AML. Komparator er relevant sammenligningsgrunnlag for å vurdere relativ effekt. Primærendepunktet var total overlevelse (OS).

Resultatene fra studien viste at:

- CPX-351 (Vyxeos) forlenger median overlevelse med **3,4 måneder** sammenlignet med standardbehandling (3+7-armen).
- Median OS var **9,33 måneder** for CPX-351 Vyxeos-armen versus **5,95 måneder** i standardbehandlingsarmen (HR = 0,70, 95% KI: 0,55-0,91).
- Innsendt dokumentasjon inneholder oppdaterte data for 5-års overlevelse som var høyere i Vyxeos-armen (18 %) versus standardbehandlingsarmen (8 %).

DMP har ikke vurdert sikkerhetsprofilen til CPX-351 (Vyxeos) i denne revurderingen av metoden siden sikkerhetsdata ikke ble samlet inn i oppfølgingsperioden. Reduksjon i livskvalitet som følge av bivirkninger er inkludert som et nyttetap i den helseøkonomiske modellen og kostnader forbundet med bivirkninger er hensyntatt.

Helseøkonomi

Firma har, basert på innspill fra DMP, sendt inn en annen type helseøkonomisk modell i denne revurderingen enn det som ble sendt inn i den tidligere metodevurderingen av CPX-351, for detaljer se metodevurderingen kapittel 2.1. Modellen er godt kjent fra litteraturen og er en vanlig tilnærming for modellering av kreftbehandling. Modellen er transparent, og det er enkelt å endre inputdata. Formalitetene i modellen er i tråd med DMPs retningslinjer.

I DMPs hovedanalyse estimeres det at pasienter som behandles med Vyxeos i gjennomsnitt får 0,8 flere gode leveår (QALY) sammenlignet med pasienter som behandles med standardbehandlingsregimet.

Resultatene i DMPs hovedanalyse er vist nedenfor:

	Vyxeos liposomal (CPX-351)	Daunorubicin + cytarabin	Differanse
Totale kostnader (NOK)	1 337 320 NOK	707 296 NOK	630 024 NOK
Totale QALYs Totale leveår	1,69 3,11	0,86 1,56	0,83 1,55
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY Merkostnad (NOK) per vunnet leveår	760 403 NOK 407 052 NOK		

DMPs vurdering av usikkerhet

De største usikkerhetsmomentene som ble trukket frem i den forrige metodevurderingen (ID2018_063) er nå redusert ved at Jazz har sendt inn en enklere helseøkonomisk modell og benyttet framskriving av effektdata basert på Kaplan-Meier kurver. I tillegg inneholder saken nå oppdaterte data for 5-års overlevelse, som fremstår stabil i begge armene i tidsrommet 36-60 måneder. Fremdeles gjenstår betydelig usikkerhet med tanke på overføring til norsk klinisk praksis. Særlig knyttet til dosering i komparatorarmen og andel med påfølgende transplantasjon.

I den [opprinnelige metodevurderingen](#) (ID2018_063) ble det presentert to scenarioer for IKER, der det ene var konservativt og den andre mer optimistisk, med hensyn på OS-gevinst. Den nye helseøkonomiske modellen estimerer en vesentlig forbedret helsegevinst ved behandling med Vyxeos sammenlignet med behandling med daunorubicin og cytarabin (3+7) sammenlignet med helsegevinsten som ble estimert i det mest konservative scenariet i den opprinnelige modellen. Det er likevel ytterligere to vesentlige usikkerhetsmomenter i resultatene som ikke er redusert i revurderingen, som skyldes studiedesignet til Studie 301.

- CPX-351 (Vyxeos) er sammenlignet direkte med relevant komparator i en åpen, randomisert fase 3 studie med modne overlevelseshdata. Da studien var åpen og det ikke var predefinert felleskriterier for hvilke pasienter som gikk videre til stamcelletransplantasjon (HSCT), kan dette ha ført til seleksjonsbias i transplantasjonsrate til fordel for CPX-351 (Vyxeos).
- Seleksjonsbias i transplantasjonsrate til fordel for Vyxeos og lavere dosering av 3+7 i studien enn det som benyttes i klinisk praksis kan medføre at helsegevinsten ved behandling med Vyxeos er overestimert i forhold til behandling med 3+7. Kostnad per QALY er i så fall underestimert.

Det er også knyttet noe usikkerhet til det modellerte platået i langtidsoverlevelsen. Denne usikkerheten belyses ved å benytte generalisert gamma til å framskrive overlevelse i begge armene som resulterer i et mer pessimistisk, men plausibelt scenario. Som forventet øker IKER ved bruk av denne funksjonsformen fordi helsegevinsten blir lavere.

En scenarioanalyse belyser dette, og viser at IKER øker med ca. 100 000 NOK per QALY i DMPs hovedscenario når man legger til grunn framskriving av OS basert på generalisert gamma i begge armer.

Innspill fra medisinske fageksperter

To fageksperter påpeker at det er benyttet en lavere dose kjemoterapi i komparatorarmen sammenlignet med norsk klinisk praksis. Hvilke pasienter som har gått videre til stamcelletransplantasjon og dosering av kjemoterapi fører til usikkerhet i effektstørrelsen i den kliniske studien samt overførbarheten til norsk klinisk praksis. Undersøkelse av enkeltparametere viser at valg av framskrivingskurve og kostnader knyttet til oppfølging etter progresjon har stor betydning på resultatet (IKER).

I metodevurdering (ID2018_063) kommenterte de medisinske fagekspertene at pasientanslaget (29 pasienter) var noe høyt, men at det ikke var sikre anslag på pasientgrunnlaget i Norge. I tillegg er klassifiseringen av AML endret siden CPX-351 (Vyxeos) fikk markedsføringstillatelse og diagnosegruppene t-AML og sekundær AML etter MRC falt bort. Disse pasientene defineres i dag gjennom genetiske forandringer. Dette innebærer at det vil kunne være utfordringer knyttet til indikasjonsordlyden for CPX-351 (Vyxeos) når det gjelder å identifisere de pasientene som er aktuelle for behandling, og gir dermed usikkerhet til pasientestimatene som ligger til grunn for budsjettberegningene.

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Jazz Pharmaceuticals har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Vyxeos får positiv beslutning i Beslutningsforum 12. februar 2024, kan legemidlet tas i bruk fra 15. mars 2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ingen tilgjengelig informasjon.
- Danmark: Innført i april 2019 (før overgang til bruk av kostnad-per-QALY-analyse som beslutningsgrunnlag). Lenke: [Daunorubicin / cytarabine \(Vyxeos\) \(medicinraadet.dk\)](https://www.medicinraadet.dk/daunorubicin-cytarabine-vyxeos)
- Skottland (SMC): Innført i mars 2019. Basert på en kostnad-per-QALY analyse. «*Following a full submission assessed under the end of life and ultra-orphan medicine process: liposomal formulation of daunorubicin/cytarabine (Vyxeos®) is accepted for use within NHSScotland. Indication under review: The treatment of adults with newly diagnosed, therapy-related acute myeloid leukaemia (AML) or AML with myelodysplasia-related changes. In a randomised phase III study, in adults (aged 60 to 75 years) with high-risk AML, liposomal daunorubicin/cytarabine improved overall survival when compared with a standard of care regimen. This SMC advice takes account of the benefits of a Patient Access Scheme (PAS) that improves the cost-effectiveness of liposomal daunorubicin/cytarabine. This advice is contingent upon the continuing availability of the PAS in NHSScotland or a list price that is equivalent or lower.*»
Lenke: [liposomal formulation of daunorubicin & cytarabine \(Vyxeos\) \(scottishmedicines.org.uk\)](https://www.scottishmedicines.org.uk/liposomal-formulation-of-daunorubicin-cytarabine-vyxeos)
- England (NICE/NHS): Innført i desember 2018. Basert på en kostnad-per-QALY analyse. «*Liposomal cytarabine–daunorubicin is recommended, within its marketing authorisation, as an option for untreated therapy-related acute myeloid leukaemia or acute myeloid leukaemia with myelodysplasia-related changes in adults. It is recommended only if the company provides it according to the commercial arrangement.*»
Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta552>

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder

Besøksadresse
Parkgata 36
2303 Hamar

Postadresse
Postboks 404
2303 Hamar

Telefon: 02411 / 625 85 500
postmottak@helse-sorost.no
Org.nr. 991 324 968

2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til [metodevurderingen](#)

ID2021_104 Cytarabin/daunorubicin (Vyxeos Liposomal) til behandling av voksne med nylig diagnostisert, terapielatert akutt myelogen leukemi (t-AML) eller AML med myelodysplasirelaterte forandringer (AML-MRC) _ny pris

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	25.06.2021 (revurdering av ID2018_063)
Oppdrag gitt av Bestillerforum	27.09.2021
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	23.08.2018
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	27.09.2021
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	10.06.2022
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	01.11.2023
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	507 dager. Dette innebærer 170 dager i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e).
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	NA
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	03.01.2024
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	12.01.2024
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	16.01.2024
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	14 dager hvorav 10 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 4 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	18.01.2024
Beslutning i Beslutningsforum	12.02.2024

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 16. januar 2024

ID2021_104: Cytarabin og Daunorubicin (Vyxeos Liposomal) til behandling av voksne personer med nylig diagnostisert, terapielatert akutt myelogen leukemi (t-AML) eller AML med myelodysplasirelaterte forandringer (AML-MRC) – Revurdering – Prisnotat 3

Bakgrunn

Det vises til metodevurdering fra Legemiddelverket datert 01.11.2023, godkjent preparatomtale, tidligere prisnotater fra Sykehusinnkjøp datert 15.11.2023 og 21.12.2023, samt følgende beslutninger:

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (11.12.2023)

1. Cytarabin/daunorubicin (Vyxeos Liposomal) innføres ikke til behandling av voksne med nylig diagnostisert, terapielatert akutt myelogen leukemi (t-AML) eller AML med myelodysplasirelaterte forandringer (AML-MRC).
2. Det er ikke dokumentert en nytte som står i et rimelig forhold til prisen.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Beslutning regionale fagdirektører (03.01.2024)

1. Prisnotat datert 21.12.2023 sendes ikke til Beslutningsforum.
2. Saken sendes tilbake til Sykehusinnkjøp som bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Basert på et nytt pristilbud fra Jazz Pharmaceuticals har Sykehusinnkjøp skrevet et oppdatert prisnotat. I dialog med Sykehusinnkjøp har Jazz Pharmaceuticals blitt oppfordret til å gi en vesentlig større rabatt i påfølgende pristilbud.

Det er kun prisendringer som utgjør en forskjell fra tidligere prisnotater, og andre vurderinger som ble beskrevet i prisnotatet fra 15.11.2023 er fortsatt gjeldende.



Pristilbud

Jazz Pharmaceuticals har 12.01.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
485703	Vyxeos Pulver til konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning 44 mg / 100 mg. 1 hetteglass,	67 896,50NOK	

Med utgangspunkt i tilbudt RHF-AUP og kroppsoverflate 1,73 hentet fra beregningsmodell i onkologianbudet, vil det med utgangspunkt i dosering hentet fra SPC, gi følgende legemiddelkostnader for første induksjonsbehandling¹. Kostnaden er beregnet med svinn:

Første induksjon: [REDACTED]

Til sammenligning koster i dag intensiv induksjonsbehandling «3+7» (daunorubicin 90 mg/m² daglig i 3 dager, kombinert med cytarabin 200 mg/m² kroppsoverflate/døgn som kontinuerlig døgninfusjon i 7 døgn): [REDACTED]

Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2018_063 og ID2021_104):

Prisnotat	ID nummer	Datert	Varenummer	Pris per pakke RHF-AUP inkl. mva.
1	ID2018_063	03.01.2020	485703	[REDACTED]
2	ID2021_104	09.11.2023	485703	
3	ID2021_104	15.12.2023	485703	
4 (dette)	ID2021_104	12.01.2023	485703	

Dette ga følgende legemiddelkostnader forbundet med første induksjonsbehandling:

Prisnotat 1: Første induksjon, med svinn: [REDACTED]

Prisnotat 2: Første induksjon, med svinn: [REDACTED]

Prisnotat 3: Første induksjon, med svinn: [REDACTED]

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har beregnet kostnadseffektiviteten av Vyxeos sammenlignet med standardbehandling med løs kombinasjon av daunorubicin og cytarabin (3+7).

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	Ca. 760 000 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 12.01.2024 uten mva.	[REDACTED]

Merkostnad per vunnet QALY basert på pristilbud datert 09.11.2023 og 15.12.2023 ble beregnet til henholdsvis [REDACTED] med RHF-AUP.

Legemiddelverket har beregnet absolutt prognosetap (APT) til mellom ca. 15 til ca. 18,5 QALY for den aktuelle pasientpopulasjonen gitt dagens standardbehandling.

¹ Dette er tilsvarende beregninger som ble presentert i det første prisnotatet for Vyxeos i forbindelse med ID2018_063.



Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har beregnet budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett med utgangspunkt i at 29 pasienter er aktuelle for behandling med Vyxeos hvert år. Dette gir følgende budsjettberegninger:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ca. 18 millioner NOK
Avtalepris mottatt 12.01.2024 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Vyxeos får positiv beslutning i Beslutningsforum 12. februar 2024, kan legemidlet tas i bruk fra 15. mars 2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sverige: Ingen tilgjengelig informasjon.

Danmark: Innført i april 2019 (før overgang til bruk av kostnad-per-QALY-analyse som beslutningsgrunnlag).

Lenke: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/d/daunorubicin-cytarabine-vyxeos-hojrisiko-akut-myeloid-leukaemi>

Skottland (SMC): Innført i mars 2019. Basert på en kostnad-per-QALY analyse.

«following a full submission assessed under the end of life and ultra-orphan medicine process:

liposomal formulation of daunorubicin/cytarabine (Vyxeos®) is accepted for use within NHSScotland.

Indication under review: The treatment of adults with newly diagnosed, therapy-related acute myeloid leukaemia (AML) or AML with myelodysplasia-related changes. In a randomised phase III study, in adults (aged 60 to 75 years) with high risk AML, liposomal daunorubicin/cytarabine improved overall survival when compared with a standard of care regimen.

This SMC advice takes account of the benefits of a Patient Access Scheme (PAS) that improves the cost-effectiveness of liposomal daunorubicin/cytarabine. This advice is contingent upon the continuing availability of the PAS in NHSScotland or a list price that is equivalent or lower.»

Lenke: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/liposomal-formulation-of-daunorubicin-cytarabine-vyxeos-full-smc2130/>

England (NICE/NHS): Innført i desember 2018. Basert på en kostnad-per-QALY analyse.

«Liposomal cytarabine–daunorubicin is recommended, within its marketing authorisation, as an option for untreated therapy-related acute myeloid leukaemia or acute myeloid leukaemia with myelodysplasia-related changes in adults. It is recommended only if the company provides it according to the commercial arrangement.»

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta552>



Oppsummering

Dette er et oppdatert prisnotat basert på pristilbudet fra Jazz Pharmaceuticals som ble mottatt av Sykehusinnkjøp 12.01.2024.

Med tilbudt pris blir merkostnad per vunnet QALY [REDACTED] med RHF AUP, når Vyxeos sammenlignes med 3+7. Det er beregnet et APT for den aktuelle pasientpopulasjonen på mellom ca. 15 til ca. 18,5 QALY. Budsjettkonsekvenser med tilbudt pris på Vyxeos er beregnet til [REDACTED] med RHF-AUP.

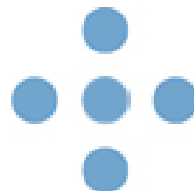
Dersom Vyxeos får positiv beslutning i Beslutningsforum 12. februar 2024, kan legemidlet tas i bruk fra 15. mars 2024, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

For vurderinger utover ny pris henvises det til tidligere prisnotat fra Sykehusinnkjøp datert 15.11.2023.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	N/A	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	03.01.2024	Dato for nei-beslutning av regionale fagdirektører.
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	12.01.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	16.01.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	14 dager hvorav 10 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 4 dager.	



Møtedato: 12.02.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 018 – 2024 ID2022_113 Teklistamab (Tecvayli) til behandling av voksne med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling - ny pris

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_113 Teklistamab (Tecvayli) til behandling av voksne med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling - ny pris.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Teklistamab (Tecvayli) innføres ikke til behandling av voksne med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling
2. Det er ikke dokumentert at nytten står i et rimelig forhold til prisen på legemidlet.

3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo, 02.02.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_113 Teklistamab (Tecvayli) til behandling av voksne med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling - ny pris.

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 02.02.2024

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2022_113 Teklistamab (Tecvayli) til behandling av voksne med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling - ny pris

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Direktoratet for medisinske produkter (DMP) og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at teklistamab (Tecvayli) ikke innføres til behandling av voksne med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling

Det er ikke dokumentert at nytten står i et rimelig forhold til prisen på legemidlet.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder vurdering av nytt pristilbud. Direktoratet for medisinske produkter (DPM) har i henhold til bestilling gjennomført en forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet for ID2022_133 Teklistamab (Tecvayli) til behandling av voksne med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

Vurderingen til DMP tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Janssen og godkjent preparatomtale.

Janssen har sendt inn en oppsummering av effekt og sikkerhetsdata fra den ukontrollerte, pivotale kliniske studien (MajesTEC-1). I tillegg har Janssen gjennomført en indirekte sammenlikning mot

en ekstern kontrollarm for å belyse den relative effekten av teklistamab (Tecvayli) sammenliknet med dagens standardbehandling. En indirekte sammenlikning er ikke bestilt av Bestillerforum for Nye metoder og er ikke beskrevet i metodevurderingen.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (28.08.2023 sak 094-2023)

1. Teklistamab (Tecvayli) innføres ikke som monoterapi til behandling av voksne med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.
2. Det er ikke dokumentert at nytten står i et rimelig forhold til prisen på legemidlet.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

I august 2023 anmodet Janssen om en revurdering av metoden, basert på en oppdatering av preparatomtalen som tillot en lavere doseringsfrekvens enn det som lå til grunn ved beslutningstidspunktet. Det er nå angitt i preparatomtalen at en redusert doseringsfrekvens på 1,5 mg/kg annenhver uke (til forskjell fra hver uke) kan vurderes hos pasienter som har komplett respons eller bedre i minst 6 måneder. Behandlingsvarighet er inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Denne anmodningen resulterte i følgende beslutning i Bestillerforum:

Bestillerforum for nye metoder (11.12.2023 sak 187-23)

- Det foreligger ingen nye data som vil endre resultatet av tidligere vurdering vesentlig.
- Bestillerforum mener at metoden kan være egnet for midlertidig innføring.
- Beslutning: Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en ny metodevurdering. Bestillerforum viser til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder fra den 28.08.2023.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Multipelt myelom (MM, benmargskreft, myelomatose) er en blodkreftform som manifesterer seg med ukontrollert vekst av plasmaceller i benmargen. Myelomcellene fortrenger de normale cellene i benmargen og fører til reduksjon av mengden av normale blodceller og immunglobuliner. Myelomcellene sprer seg vanligvis i benmargen i knoklene og kan også spre seg til blodbanen. Plager som pasienten merker først er vedvarende smerter som ofte kommer fra skjelettet og/eller nyrene. Svulstvevet fortrenger den normale benmargen og bryter ned benvev slik at det oppstår osteoporose og brudd. Nyrefunksjonen svekkes av proteinavleiringer som blokkerer nyrekanalene. Hyperkalsemi, nyresvikt og infeksjoner er de viktigste komplikasjonene forbundet med sykdommen.

Alvorlighet og prognosetap

DMP har utført en forenklet metodevurdering, og ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. I en tidligere metodevurdering (ID2019_137) i en liknende pasientpopulasjon (voksne pasienter med relapserende/ og eller refraktær myelomatose (RRMM) som har fått minst to tidligere behandlinger) har DMP beregnet et absolutt prognosetap (APT) på ca. 10 QALY.

Pasientgrunnlag i Norge

Rundt 3000 personer lever i dag med myelomatose i Norge og i 2021 ble det diagnostisert 521 nye tilfeller. Janssen har antatt at litt under 30 % av disse (150 pasienter) vil være tidligere behandlet med medikamenter fra de tre ulike medikamentgruppene («trippeleksponert»), og kvalifisere for behandling i 4. linje. Videre har de antatt at en andel av pasientene vil motta annen standardbehandling og at ca. 20 pasienter per år vil inngå i kliniske studier. Basert på disse antagelsene estimerer firma at ca. 40 pasienter vil være aktuelle for behandling med teklistamab (Tecvayli) iht. godkjent indikasjon det første året etter innføring, dersom metoden innføres. Det er usikkerhet omkring fremtidig pasientanslag. Det antas likevel at teklistamab (Tecvayli) i økende grad vil fortrenge dagens standardbehandling og at antall pasienter vil øke opp til ca. 65

pasienter per år i løpet av de neste fem årene. Firmas anslag bekreftes av de medisinske fageksperter DMP har konsultert.

Behandling i norsk klinisk praksis

Det foreligger [nasjonale retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med maligne blodsykdommer](#), sist oppdatert desember 2021. Myelomatose behandles i hovedsak medikamentelt. Ettersom det ikke eksisterer noen kurativ behandling, tar dagens behandling sikte på å kontrollere sykdommen, bedre pasientens livskvalitet og forlenge overlevelsen. Myelomatose kjennetegnes av stadige tilbakefall av sykdommen på tross av god respons på behandling som induserer remisjon. Ved sykdomsprogresjon initieres nye behandlingslinjer, som ofte gir gradvis kortere varighet på sykdomsremisjonen, og etter hvert resulterer i behandlingsrefraktaritet.

- Anbefalt førstelinjebehandling for pasienter under 70 år, samt spreke pasienter over 70 år, er induksjonsbehandling med bortezomib, lenalidomid og deksametason (**VRd**) eller daratumumab, bortezomib, talidomid og deksametason (**Dara-VTd**), etterfulgt av autolog stamcellestøtte (HMAS).
- For pasienter som ikke er aktuelle for HMAS er førstevalget **VRd**.

Ved tilbakefall av sykdom etter første behandlingslinje anbefaler retningslinjene at behandlingen tilpasses den enkelte pasient basert på blant annet pasientens alder, funksjonsstatus, komorbiditeter, tidligere behandlinger, medikamentenes bivirkningsprofil mv.

- Ved refraktaritet for enkeltmedikamenter utelukkes disse ved valg av nytt behandlingsregime
- Triplettregimer foretrekkes foran dublettregimer
- Aktuelle legemidler benyttes sammen i en lang rekke ulike kombinasjoner

Legemiddelklasser som er aktuelle for bruk i ulike behandlingsregimer ved tilbakefall er vist i Tabell 2.

Tabell 2: Legemiddelklasser til behandling av myelomatose.

Klasse	Virkestoff
Preteasomhemmere (PI)	Bortezomib, karfilzomib, iksazomib
Immunmodulerende legmidler (IMiD)	Lenalidomid, pomalidomid, talidomid
Antistoffer	Daratumumab (CD-38), belantamab (BCMA), elotuzumab (SLAMF7)
Histon deacetylase (HDAC) – hemmere	Panobinostat
Kortikosteroider	Dexametason, prednisolon
Alkylerende kjemoterapier	Melfalan, cyclofosfamid, bendamustin

Basert på godkjent bruksområde for teklistamab (Tecvayli), gjeldende kliniske retningslinjer og innspill fra kliniske eksperter, vurderer DMP at det vil være flere aktuelle sammenlikningsalternativer for målpopulasjonen, inkludert kombinasjonsbehandling med karfilzomib eller pomalidomid. En vesentlig andel av pasientene vil ikke motta noen aktiv behandling.

Behandling med aktuelt legemiddel

RRMM behandles i all hovedsak medikamentelt. Det finnes i dag flere hovedgrupper av legemidler som benyttes i ulike kombinasjoner. For pasienter som er tripplekseponert (dvs. eksponert for immunmodulerende middel (MiD), proteasomhemmer (PI) og CD-38 monoklonalt antistoff (mAb)), er behandlingstilbudet mer begrenset.

Kompleksiteten både i medikamentkombinasjoner og antall behandlingssekvenser gjør at det allikevel vil være flere mulige behandlingsalternativer også for disse pasientene. Basert på godkjent bruksområde for teklistamab (Tecvayli) gjeldende kliniske retningslinjer og innspill fra kliniske eksperter, vurderer DMP at det per i dag primært vil være aktuelt å behandle pasienter i 4. linje med kombinasjoner som inkluderer pomalidomid (ca. 80 % av pasientene) eller karfilzomib (ca. 20% av pasientene).

Indikasjon

Teklistamab (Tecvayli) er indisert som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

Virkningsmekanisme

Teklistamab (Tecvayli) er et bispesifikt antistoff som binder til CD3 reseptoren uttrykt på overflaten av T-cellene og B cellemodningsantigenet (BCMA) som er uttrykt på overflaten av maligne myelomatose B-linjeceller, samt senstadium B-celler og plasmaceller. Med sine to sett av bindingssteder kan teklistamab trekke CD3+ T-celler nært til BCMA+ -celler, noe som resulterer i T-celleaktivering og påfølgende BCMA+ -cellelyse og -død, slik at myelomatoserkeftcellene ødelegges.

Dosering

De anbefalte dosene av teklistamab (Tecvayli) er 1,5 mg/kg ved subkutan (s.c.) injeksjon hver uke, etter opptrappingsdoser på 0,06 mg/kg og 0,3 mg/kg. Behandlingen skal innledes i henhold til doseringsplanen for opptrapping, angitt i preparatomtalen, for å redusere insidensen og alvorlighetsgraden av cytokinfrigjøringsyndrom. På grunn av risikoen for cytokinfrigjøringsyndrom, skal pasienter instrueres om å oppholde seg i nærheten av et legesenter, og overvåkes for tegn og symptomer daglig i 48 timer etter administrering av enhver dose i doseringsplanen for opptrapping av teklistamab (Tecvayli). Behandlingsvarighet er inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Etter ferdigstilling av metodevurderingen, har doseringsanbefaling i preparatomtalen blitt oppdatert. Det er nå angitt at en redusert doseringsfrekvens på 1,5 mg/kg annenhver uke (til forskjell fra hver uke) kan vurderes hos pasienter som har komplett respons eller bedre i minst 6 måneder.

Bivirkninger

De hyppigste bivirkningene uavhengig av grad hos pasienter var hypogammaglobulinemi (75 %), cytokinfrigjøringsyndrom (72 %), nøytropeni (71 %), anemi (55 %), smerte i muskler og skjelett (52 %), fatigue (41 %), trombocytopeni (40 %), reaksjon på injeksjonsstedet (38 %), øvre luftveisinfeksjon (37 %), lymfopeni (35 %), diaré (28 %), pneumoni (28 %), kvalme (27 %), feber (27 %), hodepine (24 %), hoste (24 %), forstoppelse (21 %) og smerte (21 %).

Alvorlige bivirkninger ble rapportert hos 65 % av pasientene som fikk teklistamab (Tecvayli), inkludert pneumoni (16 %), COVID-19 (15 %), cytokinfrigjøringsyndrom (8 %), sepsis (7 %), feber (5 %), smerte i muskler og skjelett (5 %), akutt nyreskade (4,8 %), diaré (3,0 %), cellulitt (2,4 %), hypoksi (2,4 %), febril nøytropeni (2,4 %) og encefalopati (2,4 %). Cytokinfrigjøringsyndrom (CRS) var som regel av lav grad og kort varighet (grad 3: 0,6%; ingen grad 4).

For utfyllende informasjon henvises det til [preparatomtalen](#) for teklistamab (Tecvayli).

Effektdokumentasjon

Effekt og sikkerhet er evaluert basert på en ukontrollert, åpen, fase 1/2 multikohort studie, med effektdata fra 165 RRMM pasienter, trippeleksponert for et immunmodulerende middel (IMiD), en proteasomhemmer (PI) og et monoklonalt CD-38-Antistoff (mAb) og behandlet fra 4. linje (MajesTEC-1).

- Studien rapporterte en total responsrate (primærendepunkt) på 63 %
- Nesten 40 % av pasientene (n=65) oppnådde komplette responser, hvorav 46 % (n=30) hadde minimal restsykdom (MRD)
- Median responsvarighet var 18,4 måneder og 68,5 % av pasientene som svarte på behandlingen var i fortsatt respons etter 12 måneder
- Ved en median oppfølgingstid på 14 måneder var median PFS og OS estimert til 11,3 respektive 18,3 måneder

Alvorlige bivirkninger ble rapportert hos 65 % av pasientene og inkluderte blant annet pneumoni (16 %), COVID-19 (15 %), cytokinfrigjøringsyndrom (8 %) og sepsis (7 %).

DMPs vurdering

Den pivotale studien MajesTEC-1 rapporterer høye responsrater, støttet av data på minimal restsykdom og responsvarighet. De sekundære endepunktene, PFS og OS var basert på relativt kort oppfølgingstid (14 måneder). Median PFS og OS var estimert til 11,3 respektive 18,3 måneder, ved 52 % respektive 41 % av hendelsene nådd.

Det er usikkerhet knyttet til effektstørrelsen for tid-til hendelse endepunktene, dels pga. noe umodne data og dels pga. manglende kontrollarm, der det ikke er mulig å isolere behandlingseffekten fra effekten av pasientrelaterte faktorer. Behandlingsnyttens er dermed primært dokumentert gjennom responsrater støttet av responsvarighet. Effektstørrelsen på disse endepunktene anses som klinisk relevant.

Det er en viss usikkerhet knyttet til den eksterne validiteten av pasientpopulasjonen. Sammenliknet med median alder ved sykdomsdebut i Norge (70 år) var pasientene i studien yngre (median alder 64 år). Videre hadde en større andel av pasientene lavrisiko sykdom (53 % med ISS stadium I) og pasientene var selektert på ECOG status (kun 0-1). Selv om en slik pasientseleksjon kan anses rimelig av sikkerhetshensyn, representerer den resulterende studiepopulasjonen en noe «utypisk» populasjon av relativt «unge og friske» men tungt behandlede pasienter i sen linje.

Helseøkonomi

Teklistamab (Tecvayli) er innvilget en betinget markedsføringstillatelse (MT) som forplikter MT innehaver til å levere komplette data i etterkant av godkjenningen. Dataene som skal leveres inkluderer den endelige studierapporten fra den pivotale studien (MajesTEC-1) samt bekreftende data fra en randomisert fase 3- studie som sammenligner teklistamab (Tecvayli) i kombinasjon med daratumumab mot daratumumab, pomalidomid og deksametason (**DPd**) eller daratumumab, bortezomib og deksametason (**DVd**) hos pasienter med RRMM etter 1-3 tidligere behandlinger. Forfallsdato for disse forpliktelsene er 2028. Resultatene fra fase 3-studien vil trolig kunne danne grunnlag for å beregne kostnadseffektivitet for teklistamab (Tecvayli) hos pasienter som har mottatt 1-3 tidligere behandlingslinjer.

Om pristilbudet

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Janssen har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Årskostnaden er beregnet med ukentlig dosering inkl. opptrapping i henhold til oppdatert godkjent preparatomtale.

Sykehusinnkjøp viser til rapport fra DMP i en annen sak ([ID2022 123](#)) angående vurderinger av mulighet for deling av hetteglass. Ifølge rapporten tillater ikke systemet med lukket legemiddelsløyfe, som er implementert i Helse Sør-Øst, deling av hetteglass. Det er også vurdert at pasientgruppens størrelse ikke gjør det aktuelt med en organisering av behandlingen, i den rapporten som gjaldt brystkreftpasienter var det 70 pasienter årlig.

I denne aktuelle saken anslår firma om lag 40 pasienter, i metodevurderingen fra DMP antas at antall pasienter vil øke opp til ca. 65 pasienter per år i løpet av de neste fem årene. Forutsatt at det teknisk er mulig å dele hetteglass, og at det aktuelle sykehuset har minst 4 pasienter som behandles med teklistamab (Tecvayli) på samme dag – og koordinerer behandlingen slik at de mottar behandling på samme dag, kan det være mulig å dele hetteglass. Det vil redusere kostnaden noe.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort vurderinger av kostnadseffektivitet.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser. Dersom 40-65 pasienter behandles med teklistamab (Tecvayli) og ca. 45% går over til dosering hver 2. uke etter 9 måneder er årlige legemiddelkostnader om lag [REDACTED] med tilbudt pris. Prisen blir lavere fra 2. behandlingsår for de pasientene som går over til dosering 2. hver uke.

De reelle legemiddelkostnadene som følge av eventuell innføring av teklistamab (Tecvayli) er svært usikre, og vil avhenge av blant annet andel som kan benytte dosering annenhver uke, faktisk behandlingsslengde i klinisk praksis, og hvilken behandling som foretrekkes.

Betydning for fremtidig anskaffelse

I Åpen anbudskonkurranse 2307 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer blir teklistamab (Tecvayli) sammenlignet med alnuctamab og elranatamab ved benmargskreft. Dersom teklistamab (Tecvayli) innføres i Beslutningsforum 12.02.2024, kan legemidlet tas i bruk 1.04.2023.

Oppsummering

Sykehusinnkjøp har gjennomført prisforhandling med Janssen. og oppdatert prisnotatet i henhold til nytt pristilbud og oppdatert preparatomtale.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: NT-rådet har 30.januar 2024 besluttet at Tecvayli kan anvendes for behandling av vuxna patienter med recidiverande och refraktärt multipelt myelom som har fått minst tre tidigare terapier, inkluderande ett immunmodulerande medel, en proteasomhämmare och en anti-CD38-antikropp, och som har uppvisat sjukdomsprogression vid den senaste behandlingen. Förutsatt att: o dosering/utglesning av Tecvayli sker i enlighet med rekommendation från vårdprogramgruppen för multipelt myelom. o regionerna ansvarar för att de patienter som behandlas med Tecvayli registreras så att insättning, behandlingsfrekvens och dos kan följas upp. [Tecvayli \(teklistamab\) vid multipelt myelom \(janusinfo.se\)](#)
- Danmark: vurderingen er pågående: Forventet dato for Medicinrådets anbefaling: 21. februar 2024.
- Skottland (SMC): ingen informasjon
- England (NICE/NHS): NICE is unable to make a recommendation about the use in the NHS of teklistamab for treating relapsed or refractory multiple myeloma in adults after 3 or more therapies. This is because Janssen has confirmed that it does not intend to make an evidence submission for the appraisal. Janssen considers that there is unlikely to be enough evidence that the technology is a cost-effective use of NHS resources for this population. (16.2.2023)

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport [metodevurderingen](#)

ID2022_113 Teclistamab (Tecvaly) til behandling av voksne med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling_ny pris

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	18.08.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	26.09.2022
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	23.08.2022
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	24.08.2022
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	07.10.2022 Klinikere kontaktet første gang 15.11.2022 LIS kontaktet første gang 11.11.2022
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	20.03.2023
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	164 dager hvorav 14 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 150 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	N/A
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	11.12.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	15.01.2024
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	18.01.2024
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	39 dager hvorav 36 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 3 dager
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	18.01.2024
Beslutning i Beslutningsforum	12.02.2024

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 18. januar 2024

ID2022_113: Teclistamab (Tecvayli) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering fra legemiddelverket datert 20.03.2023, godkjent preparat-omtale, tidligere prisnotat fra Sykehus innkjøp datert 09.06.23 og følgende beslutning:

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (28.08.2023)

1. Teclistamab (Tecvayli) innføres ikke som monoterapi til behandling av voksne med residiverende og refraktær myelomatose, som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert et immunmodulerende middel, en proteasomhemmer og et anti-CD38-antistoff, og har vist sykdomsprogresjon under siste behandling.
2. Det er ikke dokumentert at nytten står i et rimelig forhold til prisen på legemidlet.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

I august 2023 anmodet Janssen om en revurdering av metoden, basert på en oppdatering av preparat-omtalen som tillot en lavere doseringsfrekvens enn det som lå til grunn ved beslutningstidspunktet. Det er nå angitt i preparatomtalen at en redusert doseringsfrekvens på 1,5 mg/kg annenhver uke (til forskjell fra hver uke) kan vurderes hos pasienter som har komplett respons eller bedre i minst 6 måneder. Behandlingsvarighet er inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Denne anmodningen resulterte i følgende beslutning i Bestillerforum:



Bestillerforum for nye metoder (11.12.2023)

- Det foreligger ingen nye data som vil endre resultatet av tidligere vurdering vesentlig.
- Bestillerforum mener at metoden kan være egnet for midlertidig innføring.
- **Beslutning:** Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en ny metodevurdering. Bestillerforum viser til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder fra den 28.08.2023.

Basert på nytt pristilbud fra Janssen og oppdatert preparatomtale har Sykehus innkjøp skrevet et oppdatert prisnotat.

I innspillet sitt til Bestillerforum datert 25.08.23, anslår Janssen, basert på resultater fra MajesTec-1 studien, at ca. 45,5% av pasientene responderer godt ($\geq$ CR) på teclistamab. De anslår også at den oppdaterte preparatomtalen vil medføre ca. 7% lavere behandlingskostnader første året for de som responderer godt på behandlingen og ca. 50% lavere behandlingskostnader påfølgende år.

Pristilbud

Janssen har 15.01.2024 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
529141	Tecvayli inj oppl 10mg/ml 3ml	12 054,40 NOK	
451115	Tecvayli inj oppl 90mg/ml 1,7ml	61 324,80 NOK	

Med ukentlig dosering inkl. opptrapping tilsvarer dette en årskostnad på [REDACTED] NOK det første behandlingsåret med tilbudt RHF-AUP og 3 186 716 NOK med maks AUP i henhold til SPC.

For pasientene med komplett respons i minst 6 måneder, som i henhold til oppdatert SPC kan gå over til dosering annenhver uke, blir årskostnaden [REDACTED] NOK RHF-AUP det første året, her beregnet med ukentlig dosering i 9 måneder og annenhver uke i de resterende 3 mnd.

For påfølgende behandlingsår er årskostnaden [REDACTED] NOK RHF-AUP med ukentlig dosering, og [REDACTED] NOK RHF-AUP med dosering annenhver uke.

Månedskostnaden for teclistamab med dosering ukentlig er om lag [REDACTED] NOK RHF-AUP.

Månedskostnaden for teclistamab dosering hver 2. uke er om lag [REDACTED] NOK RHF-AUP.

Behandlingen fortsetter til progresjon eller uakseptabel toksisitet. Prisene er beregnet for en 75kg pasient inkl. svinn.

Sykehusinnkjøp viser til rapport fra Legemiddelverket i sak ID2022_123 angående vurderinger av mulighet for deling av hetteglass. Ifølge rapporten tillater ikke systemet med lukket legemiddelsløyfe, som er implementert i helse Sør-Øst, deling av hetteglass. Det er også vurdert at pasientgruppens størrelse ikke gjør det aktuelt med en organisering av behandlingen, i denne rapporten som gjaldt brystkreftpasienter var det 70 pasienter årlig.

I denne aktuelle saken anslår firma om lag 40 pasienter, i metodevurderingen fra Legemiddelverket antas at antall pasienter vil øke opp til ca 65 pasienter per år i løpet av de neste fem årene. Forutsatt at det teknisk er mulig med hetteglassdeling og at det aktuelle sykehuset har minst 4 pasienter som behandles med Teklistamab på samme dag – og koordinerer behandlingen slik at de mottar behandling på samme dag, kan det være mulig å dele hetteglass som vil redusere kostnaden noe.



Det er tidligere gitt inn tilbud for det aktuelle bruksområdet (ID2022_113):

Prisnotat	Datert	Månedskostnad inkl. mva.	RHF-AUP	Årskostnad RHF-AUP inkl. mva.
1	09.06.2023			
2	15.01.2024			

Kostnadseffektivitet

Det er ikke gjort vurderinger av kostnadseffektivitet.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregninger av budsjettkonsekvenser.

Dersom 40-65 pasienter behandles med teklistamab og ca. 45% går over til dosering hver 2. uke etter 9 måneder er årlige legemiddelkostnader om lag [REDACTED] millioner NOK med tilbudt pris. Prisen blir lavere fra 2. behandlingsår for de pasientene som går over til dosering 2. hver uke.

De reelle legemiddelkostnadene som følge av eventuell innføring av teklistamab er svært usikre, og vil avhenge av blant annet andel som kan benytte dosering annenhver uke, faktisk behandlingsslengde i klinisk praksis, og hvilken behandling som foretrekkes.

Betydning for fremtidig anskaffelse

I Åpen anbudskonkurranse 2307 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer blir teklistamab sammenlignet med alnuctamab og elranatamab ved benmargskreft. Ingen av disse er hittil innført.

Dersom teklistamab innføres i Beslutningsforum 12.02.2024, kan legemidlet tas i bruk 1.04.2024.

Informasjon om refusjon av Teclistamab (Tecvayli) i andre land

Sverige: Metodevurdering pågår.

NT-rådet har i juni 2022 besluttet om nasjonell samverkan för Tecvayli (teklistamab) vid multipelt myelom. Det betyder att läkemedlet ingår i processen för nationellt ordnat införande. NT-rådet har i september 2023 mottagit en hälsoekonomisk värdering från TLV. Arbete pågår med att göra en sammanvägd bedömning. I väntan på NT-rådets hantering av ärendet rekommenderar NT-rådet regionerna att avvaka med att använda Tecvayli.ⁱ

Danmark: pågående vurdering, forventet dato for Medicinrådets anbefaling: 21. februar 2024ⁱⁱ

Skottland (SMC): ingen informasjon

England (NICE/NHS): *NICE is unable to make a recommendation about the use in the NHS of teklistamab for treating relapsed or refractory multiple myeloma in adults after 3 or more therapies. This is because Janssen has confirmed that it does not intend to make an evidence submission for the appraisal. Janssen considers that there is unlikely to be enough evidence that the technology is a cost-effective use of NHS resources for this population.ⁱⁱⁱ* 16.02.23



Oppsummering

Sykehusinnkjøp har gjennomført prisforhandling med Janssen og oppdatert prisnotatet i henhold til nytt pristilbud og oppdatert preparatomtale. Dersom teclistamab innføres i Beslutningsforum 12.02.2024, kan legemidlet tas i bruk 01.04.2024.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

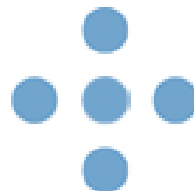
Eva Hennum Kolmos
Medisinsk rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	N/A	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	11.12.2023	Dato for bestillerforum, hvor det ikke ble gitt oppdrag om ny metodevurdering
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	15.01.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	18.01.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	39 dager hvorav 36 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 3 dager.	

ⁱ<https://janusinfo.se/ntradet/samverkanlakemedelstartsida/produktinfo/tecvaliteklistamab.4.1e167d15183ed80f04b58989.html>

ⁱⁱ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/teclistamab-tecvayli-knoglemarvskraeft>

ⁱⁱⁱ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta869/chapter/Advice>



Møtedato: 12.02.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 019 – 2024 ID2023_055 Nivolumab (Opdivo) som adjuvant behandling av voksne og ungdom som er 12 år og eldre med melanom stadium IIB eller IIC

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2023_055 Nivolumab (Opdivo) som adjuvant behandling av voksne og ungdom som er 12 år og eldre med melanom stadium IIB eller IIC.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Nivolumab (Opdivo) innføres som adjuvant behandling av voksne og ungdom som er 12 år og eldre med melanom stadium IIB eller IIC.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Oslo, 02.02.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2023_055 Nivolumab (Opdivo) som adjuvant behandling av voksne og ungdom som er 12 år og eldre med melanom stadium IIB eller IIC.

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 02.02.2024

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2023_055 Nivolumab (Opdivo) som adjuvant behandling av voksne og ungdom som er 12 år og eldre med melanom stadium IIB eller IIC

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Nivolumab (Opdivo) innføres som adjuvant behandling av voksne og ungdom som er 12 år og eldre med melanom stadium IIB eller IIC.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder vurdering av et nytt bruksområde for et legemiddel allerede innført i Nye metoder. Det vises til møte i Beslutningsforum 11.12.2023 (Sak 143-2023) der det ble besluttet en forenklet ordning for innføring av PD-(L)1 legemidler. BMS, leverandør av nivolumab (Opdivo), er registrert innmeldt i ordningen 19.12.2023.

I henhold til avtalen vil følgende bestilling i Nye metoder kunne forenkles:

- **ID2023_055 Nivolumab (Opdivo) som adjuvant behandling av voksne og ungdom som er 12 år og eldre med melanom stadium IIB eller IIC**

Bestillerforum endret 22.01.2024 oppdraget om metodevurdering for ID2023_055 til å kun omfatte prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

Nivolumab er tidligere bl.a. innført til adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III og IV hos voksne og barn over 12 år ([ID2017_115](#)) ved beslutning i Beslutningsforum 26.08.2019. Beslutningen ble stadfestet i Interregionalt fagdirektørmøte 28.08.2023, og referatført i Beslutningsforum for nye metoder 25.09.2023 under sak 115-2023.

I hht. ordningen, innføres legemiddelet til aktuell indikasjon uten forutgående metodevurdering dersom årskostnader (legemiddelutgifter) for behandling med et nytt PD-(L)1 legemiddel/til ny indikasjon for PD-(L)1 legemiddelet er lavere enn pristaket som er grunnlaget for beslutningen.

Aktuell godkjent indikasjon

Melanom:

Nivolumab (Opdivo) som monoterapi er indisert til adjuvant behandling av voksne og ungdom som er 12 år og eldre, med melanom stadium IIB eller IIC eller melanom med lymfeknuteinvolvering eller metastatisk sykdom som har gjennomgått fullstendig reseksjon.

For adjuvant behandling er maksimal behandlingsvarighet med nivolumab (Opdivo) 12 måneder.

Det henvises til godkjent preparatomtale for [nivolumab](#) (Opdivo).

Om pristilbudet

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør BMS har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av nivolumab (Opdivo) til aktuell indikasjon, men beregning av årskostnader viser at kostnadene ligger innenfor det pristak som ble fastsatt av Beslutningsforum 11.12.2023.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon. Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Metodevarselet angir at det ble diagnostisert 2683 pasienter med melanom i Norge i 2021. Av disse ble 18 % oppdaget i stadium II (A-C), det vil si omtrent 500 pasienter. Et lavere antall pasienter omfattes av stadium IIB-IIC. Leverandør anslår at om lag 160 pasienter er aktuelle for behandling med nivolumab (Opdivo) adjuvant etter fullstendig reseksjon av stadium IIB-IIC melanom. Dette innebærer årlige legemiddelutgifter [redacted] med utgangspunkt i 12 mnd. behandling (maksimal behandlingslengde i hht. godkjent preparatomtale.).

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom nivolumab (Opdivo) blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 12.02.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: *Ikke tilgjengelig informasjon om status for adjuvant melanom stadium IIB-C.*
- Danmark: *Ikke tilgjengelig informasjon om status for adjuvant melanom stadium IIB-C. Det foreligger en anmodning om vurdering fra 09. juni 2023 for «malignt melanom».*
- Skottland (SMC): *Ikke tilgjengelig informasjon om status for adjuvant melanom stadium IIB-C.*
- England (NICE/NHS): *Ikke tilgjengelig informasjon om status for adjuvant melanom stadium IIB-C*

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 29.01.2024

Sak til beslutning: ID2023_055 Nivolumab (Opdivo) som adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av stadium IIB-C melanom

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2023_055 Nivolumab (Opdivo) som adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av stadium IIB-C melanom*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotatet til gjennomgang. Alle medlemmene har den 29.01.2024 klarert at prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder
Tlf: 913 04 388
E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2023_055 Nivolumab (Opdivo) som adjuvant behandling av voksne og ungdom som er 12 år og eldre med melanom stadium IIB eller IIC

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	13.04.2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum	22.05.2023, oppdatert 22.01.2024
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	19.06.2015/21.08.2023
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	NA
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	NA
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	NA
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	NA
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	n.a Endret oppdrag bestilt i Bestillerforum: 22.01.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.01.2024
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	25.01.2024
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	26.01.2024
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	4 dager
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	29.01.2024
Beslutning i Beslutningsforum	12.02.2024

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 26. januar 2024

ID2023_055: Nivolumab (Opdivo) til adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av stadium IIB-C melanom

Bakgrunn

Det vises til møte i Beslutningsforum 11.12.2023 der det ble besluttet innført en forenklet ordning for innføring av PD-(L)1 legemidler.

BMS, leverandør av nivolumab, er registrert innmeldt i ordningen 19.12.2023.

Bestillerforum endret 22.01.2024 oppdraget om metodevurdering for ID2023_055 til å kun omfatte prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

Godkjent indikasjon¹:

OPDIVO som monoterapi er indisert til adjuvant behandling av voksne og ungdom som er 12 år og eldre, med melanom stadium IIB eller IIC eller melanom med lymfeknuteinvolvering eller metastatisk sykdom som har gjennomgått fullstendig reseksjon

For adjuvant behandling er maksimal behandlingsvarighet med nivolumab 12 måneder.

Nivolumab er tidligere bl.a. innført til adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III og IV hos voksne og barn over 12 år (ID2017_115) ved beslutning i Beslutningsforum 26.08.2019. Beslutningen ble stadfestet i Interregionalt fagdirektørmøte 28.08.2023.

Pristilbud

BMS har 25.01.2024 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
539385	Opdivo inf.kons. 40 mg	5 607,50 NOK	
579240	Opdivo inf.kons. 100 mg	13 957,40 NOK	
431162	Opdivo inf.kons. 120 mg	16 741,70 NOK	

¹ https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/opdivo-epar-product-information_no.pdf



479954	Opdivo inf.kons. 240 mg	33 447,10 NOK	
--------	-------------------------	---------------	--

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 871 868 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 240 mg hver 2. uke (eller 480 mg hver 4. uke) ved i.v. infusjon i henhold til SPC. Månedskostnaden for Opdivo er om lag [REDACTED] RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av nivolumab til aktuell indikasjon, men beregning av årskostnader viser at kostnadene ligger innenfor det pristak som ble fastsatt av Beslutningsforum 11.12.2023.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Metodevarselet² angir at det ble diagnostisert 2683 pasienter med melanom i Norge i 2021. Av disse ble 18% oppdaget i stadium II (A-C), det vil si omtrent 500 pasienter. Et lavere antall pasienter omfattes av stadium IIB-IIC.

Leverandør anslår at om lag 160 pasienter er aktuelle for behandling med nivolumab adjuvant etter fullstendig reseksjon av stadium IIB-IIC melanom. Dette innebærer årlige legemiddelutgifter på [REDACTED] med utgangspunkt i 12 mnd behandling (maksimal behandlingstid i hht. SPC).

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom nivolumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 12.02.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av nivolumab (Opdivo) i andre land

Sverige: Ikke tilgjengelig informasjon om status for adjuvant melanom stadium IIB-C.

Danmark: Ikke tilgjengelig informasjon om status for adjuvant melanom stadium IIB-C. Det foreligger en anmodning om vurdering fra 09. juni 2023 for «malignt melanom».

Skottland (SMC): Ikke tilgjengelig informasjon om status for adjuvant melanom stadium IIB-C.

England (NICE/NHS): Ikke tilgjengelig informasjon om status for adjuvant melanom stadium IIB-C

Oppsummering

Nivolumab inngår i ordningen for forenklet innføring av PD-(L)1 legemidler. BMS har tilbudt en pris som medfører at årskostnadene for den aktuelle metoden ligger innenfor det forhåndsbestemte pristaket fastsatt av Beslutningsforum. Dersom nivolumab blir besluttet innført til adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av stadium IIB-C melanom på møte i Beslutningsforum 12.02.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

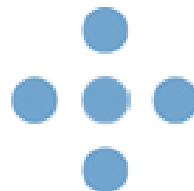
² https://www.nyemetoder.no/497aaa/siteassets/documents/forslag/id2023_055-nivolumab-opdivo---ajuvant-melanom-iibc-metodevarsel.pdf



Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n.a.	Endret oppdrag bestilt i Bestillerforum: 22.01.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.01.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	25.01.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	26.01.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	4 dager	



Møtedato: 12.02.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 020 – 2024 ID2022_071 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall hos voksne pasienter hvor tumorer har PD-L1-ekspressjon ≥ 1 %

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_071 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall hos voksne pasienter hvor tumorer har PD-L1-ekspressjon ≥ 1 %.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi innføres til neoadjuvant behandling av operabel ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med høy risiko for tilbakefall hos voksne pasienter hvor tumorer har PD-L1-ekspressjon ≥ 1 %.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Oslo, 02.02.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2022_071 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall hos voksne pasienter hvor tumorer har PD-L1-ekspresjon ≥ 1 %.

Notat

Til: Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

Fra: Ulrich Johannes Spreng, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Dato: 02.02.2024

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2022_071 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall hos voksne pasienter hvor tumorer har PD-L1-ekspresjon ≥ 1 %

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi innføres til neoadjuvant behandling av operabel ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med høy risiko for tilbakefall hos voksne pasienter hvor tumorer har PD-L1-ekspresjon ≥ 1 %.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Saken gjelder vurdering av et nytt bruksområde for et legemiddel allerede innført i Nye metoder. Det vises til møte i Beslutningsforum 11.12.2023 (Sak 143-2023) der det ble besluttet innført en forenklet ordning for innføring av PD-(L)1 legemidler. BMS, leverandør av nivolumab (Opdivo), er registrert innmeldt i ordningen 19.12.2023.

I henhold til avtalen vil følgende bestilling i Nye metoder kunne forenkles:

- **ID2022_071 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall hos voksne pasienter hvor tumorer har PD-L1-ekspresjon ≥ 1 %.**

Bestillerforum endret 22.01.2024 oppdraget om metodevurdering for ID2022_071 til å kun omfatte prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

Opdivo er tidligere innført til behandling av NSCLC for følgende indikasjoner:

- [ID2019 022](#): Behandling av pasienter med ikke-småcellet lungekreft (av typen plateepitelkarsinom og av typen ikke-plateepitelkarsinom) som ikke uttrykker PD-L1 og som tidligere har mottatt kjemoterapi (Sak 123-2019).
- [ID2016 075](#): Behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft. Bruk etter førstelinjebehandling (Sak 12.09.2017).

I hht. ordningen, innføres legemiddelet til aktuell indikasjon uten forutgående metodevurdering dersom årskostnader (legemiddelutgifter) for behandling med et nytt PD-(L)1 legemiddel/til ny indikasjon for PD-(L)1 legemiddelet er lavere enn pristaket som er grunnlaget for beslutningen.

Aktuell godkjent indikasjon

Neoadjuvant behandling av NSCLC

Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi er indisert til neoadjuvant behandling av operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall hos voksne pasienter hvor tumorer har PD-L1-ekspressjon $\geq 1\%$.

For denne indikasjonen skal Opdivo gis i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi hver 3. uke i 3 sykluser. Det henvises til godkjent preparatomtale for [nivolumab](#) (Opdivo).

Om pristilbudet

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør BMS har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av nivolumab (Opdivo) til aktuell indikasjon, men beregning av årskostnader viser at kostnadene ligger innenfor det pristak som ble fastsatt av Beslutningsforum 11.12.2023.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon. Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Ifølge metodevarslet ble 360 pasienter i stadium IB-IIIA operert for lungekreft i 2020. Leverandøren estimerer at i underkant av 100 pasienter vil være aktuelle for metoden. Dette vil innebære årlige utgifter for nivolumab (Opdivo) på om lag [REDACTED] RHF-AUP for behandling i 3 sykluser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom nivolumab (Opdivo) blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 12.02.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: NT-rådets rekommendation till regionerna är: att Opdivo i kombination med kemoterapi kan användas vid neoadjuvant behandling av resektabel icke-småcellig lungcancer med hög risk för återfall hos vuxna vars tumörer har PD-L1-uttryck $\geq 1\%$. 24.11.2023
- Danmark: Ingen informasjon tilgjengelig
- Skottland (SMC): Ingen informasjon tilgjengelig
- England (NICE/NHS): Nivolumab with chemotherapy is recommended, within its marketing authorisation, as an option for the neoadjuvant treatment of resectable (tumours at least 4 cm or node positive) non-small-cell lung cancer (NSCLC) in adults. It is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement. 22.03.2023

Vedlegg og lenker:

1. Følgerev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 29.01.2024

Sak til beslutning: ID2022_071 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av voksne med resektabel stadium IB-IIIa ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2022_071 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av voksne med resektabel stadium IB-IIIa ikke-småcellet lungekreft (NSCLC).*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotatet til gjennomgang. Alle medlemmene har den 29.01.2024 klarert at prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2022_071 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall hos voksne pasienter hvor tumorer har PD-L1-ekspresjon ≥ 1 %.

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	12.05.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	20.06.2022, oppdatert 22.01.2024
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	19.06.2015/26.06.2023
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	NA
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	NA
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	NA
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	NA
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	n.a Endret oppdrag bestilt i Bestillerforum: 22.01.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.01.2024
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	25.01.2024
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	26.01.2024
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	4 dager
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	29.01.2024
Beslutning i Beslutningsforum	12.02.2024

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 26. januar 2023

ID2022_071: Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av voksne med resektabel stadium IB-IIIa ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)

Bakgrunn

Det vises til møte i Beslutningsforum 11.12.2023 der det ble besluttet innført en forenklet ordning for innføring av PD-(L)1 legemidler.

BMS, leverandør av nivolumab, er registrert innmeldt i ordningen 19.12.2023.

Bestillerforum endret 22.01.2024 oppdraget om metodevurdering for ID2022_071 til å kun omfatte prisnotat, i tråd med intensjonen i ordningen.

Godkjent indikasjon¹: *OPDIVO i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi er indisert til neoadjuvant behandling av operabel ikke-småcellet lungekreft med høy risiko for tilbakefall hos voksne pasienter hvor tumorer har PD-L1-ekspresjon ≥ 1 %.*

For denne indikasjonen skal Opdivo gis i kombinasjon med platinabasert kjemoterapi hver 3. uke i 3 sykluser.

Opdivo er tidligere innført til behandling av NSCLC for følgende indikasjoner:

- ID2019_022: Behandling av pasienter med ikke-småcellet lungekreft (av typen plateepitelkarsinom og av typen ikke-plateepitelkarsinom) som ikke uttrykker PD-L1 og som tidligere har mottatt kjemoterapi.
- ID2016_075: Behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft. Bruk etter førstelinjebehandling.

¹ https://www.ema.europa.eu/no/documents/product-information/opdivo-epar-product-information_no.pdf



Pristilbud

BMS har 25.01.2024 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for beslutning:

Varenr	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
539385	Opdivo inf.kons. 40 mg	5 607,50 NOK	
579240	Opdivo inf.kons. 100 mg	13 957,40 NOK	
431162	Opdivo inf.kons. 120 mg	16 741,70 NOK	
479954	Opdivo inf.kons. 240 mg	33 447,10 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 872 329 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 360 mg hver 3. uke ved i.v. infusjon. Månedskostnaden for Opdivo er om lag [REDACTED] RHF-AUP. Det er beregnet årskostnad for Opdivo 360mg hver 3. uke for en standard pasient på 75 kg med svinn i henhold til SPC.

Det gjøres oppmerksom på at neoadjuvant Opdivo gis i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi hver 3. uke i 3 sykluser før operasjon i henhold til SPC. Prisen pr. pasient for 3. sykluser blir [REDACTED] RHF-AUP. Kostnad for kjemoterapi er ikke beregnet.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet ved bruk av nivolumab til aktuell indikasjon, men beregning av årskostnader viser at kostnadene ligger innenfor det pristak som ble fastsatt av Beslutningsforum 11.12.2023.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser for innføring av aktuell indikasjon.

Det er usikkert hvor mange pasienter som kan være aktuelle for metoden. Ifølge metodevarslet ble 360 pasienter i stadium IB-IIIa operert for lungekreft i 2020 ²

Leverandøren estimerer at i underkant av 100 pasienter vil være aktuelle for metoden. Dette vil innebære årlige utgifter for Opdivo på om lag [REDACTED] NOK RHF-AUP for behandling i 3 sykluser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom nivolumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 12.02.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av nivolumab (Opdivo) i andre land

Sverige: NT-rådets rekommendation till regionerna är: att Opdivo i kombination med kemoterapi kan användas vid neoadjuvant behandling av resektabel icke-småcellig lungcancer med hög risk för återfall hos vuxna vars tumörer har PD-L1-uttryck $\geq 1\%$.³ 24.11.2023

Danmark: Ingen informasjon tilgjengelig

Skottland (SMC): Ingen informasjon tilgjengelig

² https://www.nyemetoder.no/49c4cd/siteassets/documents/forslag/id2022_071-nivolumab-til-neoadjuvant-behandling-av-ikke-smacellet-lungekreft-nsclc-metodevarsel_oppdateret-30.05.2022.pdf

³ <https://janusinfo.se/download/18.7e634d0a18beb83782241150/1700810227957/Opdivo-neoadjuvant-NSCLC-2023-11-24.pdf>



England (NICE/NHS): Nivolumab with chemotherapy is recommended, within its marketing authorisation, as an option for the neoadjuvant treatment of resectable (tumours at least 4 cm or node positive) non-small-cell lung cancer (NSCLC) in adults. It is only recommended if the company provides it according to the commercial arrangement.⁴ 22.03.2023

Oppsummering

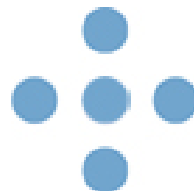
Nivolumab inngår i ordningen for forenklet innføring av PD-(L)1 legemidler. BMS har tilbudt en pris som medfører at årskostnadene for den aktuelle metoden ligger innenfor det forhåndsbestemte pristaket fastsatt av Beslutningsforum. Dersom nivolumab, i kombinasjon med kjemoterapi til neoadjuvant behandling av voksne pasienter med resektabel stadium IB-IIIa NSCLC, blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 12.02.2024, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet.

Anne Marthe Ringerud
Fagsjef

Eva Hennum Kolmos
Medisinsk rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n.a.	Endret oppdrag bestilt i Bestillerforum: 22.01.2024
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.01.2024	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	25.01.2024	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	26.01.2024	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	4 dager	

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta876/chapter/1-Recommendations>



Møtedato: 12.02.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 021 – 2024 Nye metoder – årsoppsummering 2023

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

Formål

Det er tidligere besluttet at det skal legges fram en årlig oppsummering for Nye metoder, som en tilbakemelding til styrene i de regionale helseforetakene.

Sekretariatet for nye metoder har utarbeidet en årsoppsummering for 2023 som oversendes vedlagt denne saken.

Årsoppsummeringen sendes samtidig til Bestillerforum for nye metoder sitt møte 12. februar 2024 som orientering. Oppsummeringen ble sendt til referansegruppene som har hatt muligheten til å gi skriftlige innspill.

Sekretariatet for nye metoder har også sett på tidsbruken for legemidler i 2023 i de ulike fasene fordelt på aktørene som er involvert. Notatet over tidsbruk for legemidler er vedlagt denne saken.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder godkjenner *Nye metoder - årsoppsummering 2023* (evt. med de endringer som kom frem under behandling av saken).

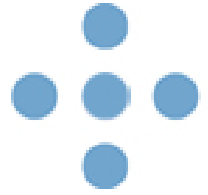
Oversikten over tidsbruken for legemidler i 2023 i de ulike fasene fordelt på aktørene som er involvert tas til orientering.

Oslo, 02.02.2024

Terje Rootwelt
administrerende direktør

Vedlegg:

1. Årsoppsummering for Nye metoder 2023
2. Notat om tidsbruk 2023 for legemidler



Nye metoder

Årsoppsummering 2023

Innhold

Innhold.....	2
Innledning	4
Bakgrunn.....	4
Bestillerforum for nye metoder	5
Sammensetning i Bestillerforum i 2023.....	5
Medlemmer (beslutningstagere):	5
Andre representanter (observatører):	5
Møter og saker i 2023.....	6
Statistikk over metoder behandlet i Bestillerforum for nye metoder 2023.....	6
Kategorier for innsendte forslag / metodevarsler/anmodninger	7
Oppdrag gitt til utrederinstansene fra Bestillerforum.....	8
Beslutningsforum for nye metoder	10
Sammensetning.....	10
Møter.....	11
Metoder behandlet i Beslutningsforum i 2023.....	11
Legemidler.....	11
Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester samt prosedyrer og organisatoriske tiltak	11
Videreutvikling av Nye metoder	13
Strategi for videreutvikling av Nye metoder	13
Satsningsområde 1. Tilpasninger for bedre håndtering av medisinsk utstyr og prosedyrer i Nye metoder.....	13
Satsningsområde 2. Korte ned saksbehandlingstiden i samarbeid med leverandørene, samtidig som det opprettholdes god kvalitet.....	14
Satsningsområde 3. Styrke medvirkning fra brukerrepresentanter og fagpersoner i spesialisthelsetjenesten.....	15
Satsningsområde 4. Åpen og tydelig kommunikasjon	17
Satsningsområde 5. Bidra til implementering i klinisk praksis blant annet via oppdatering av nasjonale faglige retningslinjer og handlingsprogrammer	18
Satsningsområde 6. Tilpasninger for persontilpasset medisin og sjeldenfeltet.	18
Annet arbeid med videreutvikling.....	18
Tilpasninger mot Europa - Implementering av HTAR i Norge	18
Brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum 2023.....	20
Innledning.....	20

Brukerrepresentantenes oppsummering av året 2023	20
Stor arbeidsmengde	21
Viktig at vi er der.....	21
Gjenstår fortsatt litt	22
Spennende tider fremover.....	22
Referansegruppene i Nye metoder	24
Innledning.....	24
Referansegruppens oppsummering av året 2023	24

Innledning

Årsoppsummeringen for Nye metoder 2023 gir en oversikt over hva Nye metoder har arbeidet med i året som har gått samt statistikk over saksbehandlingen i Bestillerforum og Beslutningsforum. I tillegg har brukerrepresentantene i Nye metoder og de to referansegruppene oppsummert sitt arbeid i 2023.

Bakgrunn

Nye metoder er et nasjonalt system for innføring og utfasing av metoder i spesialisthelsetjenesten. Det er de regionale helseforetakene som eier Nye metoder og Stortinget har fra 1.1.2020 vedtatt å lovfeste at de regionale helseforetakene skal sørge for et felles system for å beslutte hvilke metoder som kan tilbys i spesialisthelsetjenesten. Beslutningene skal være kunnskapsbaserte og vurderingene i Nye metoder skal sikre lik prioritering og vurdering av metoder på tvers av pasientgrupper. 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](https://www.regjeringen.no/st/34/2015-2016)

Nye metoder foretar prioriteringer og beslutninger på gruppenivå. De baserer sine beslutninger på nasjonale metodevurderinger som utarbeides av Statens legemiddelverk eller Folkehelseinstituttet og prisnotater som utarbeides av Sykehusinnkjøp HF. Sammen danner dette grunnlaget for beslutningene som tas av Beslutningsforum for nye metoder. Beslutningene 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. Formålet er 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.

Bestillerforum for nye metoder

Bestillerforum for nye metoder (Bestillerforum) møtes månedlig og går gjennom anmodninger og 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 2023

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 to brukerrepresentanter.

Medlemmer (beslutningstagere):

- Leder av Bestillerforum for nye metoder:
 - Helse Midt-Norge RHF ved fagdirektør Bjørn Gustafsson (leder av Bestillerforum til og med mars 2023).
 - Helse Sør-Øst RHF ved fagdirektør Ulrich Spreng (leder av Bestillerforum fra og med april 2023).
- Helse Sør-Øst RHF ved fungerende fagdirektør Lars Eikvar (til og med januar 2023).
- Helse Midt-Norge RHF ved fagdirektør Bjørn Gustafsson.
- Helse Vest RHF ved fagdirektør Bjørn Egil Vikse.
- Helse Nord RHF ved fagdirektør Geir Tollåli.
- Helsedirektoratet ved seniorrådgiver Ingvild Grendstad.
- Helsedirektoratet ved seniorrådgiver Hege Wang.

Andre representanter (observatører):

- Brukerrepresentanter i Nye metoder: Øystein Kydland (fra Regionalt brukerutvalg i Helse Sør-Øst) og Henrik Aasved (fra Regionalt brukerutvalg i Helse Vest).
- Folkehelseinstituttet ved avdelingsdirektør Martin Lerner (til og med mai 2023) og avdelingsdirektør Kjetil G. Brurberg. Fungerende avdelingsdirektør Jan Marcus Sverre (fra og med juni 2023).
- Statens legemiddelverk ved enhetsleder Elisabeth Bryn, seniorrådgiver Camilla Hjelm (til og med juni 2023), seniorrådgiver Kirsti Hjelme (til og med juni 2023) og seniorrådgiver Hilde Røshol (til og med juni 2023). Enhetsleder Anette Grøvan fra og med juni 2023.
- Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet ved fagdirektør Eva Godske Friberg.
- Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler ved fagsjef Asbjørn Mack (til og med juni 2023), fagsjef Anne Marthe Ringerud (fra og med august 2023) 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) (til og med januar 2023), Ingvild Klevan (Helse Midt-Norge RHF) (fra og med februar 2023) 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.

Møter og saker i 2023

Bestillerforum har hatt 12 møter i 2023. Totalt ble det behandlet 192 saker, fordelt på følgende typer:

- Forslag om nasjonale metodevurderinger: 28.
- Anmodninger om vurdering: 26.
- Metodevarsler: 40.
- Andre saker (innspill om endring av oppdrag, videreutviklingssaker, orienteringssaker m.m.): 98.

Bestillerforum har i løpet av året blitt jevnlig oppdatert om status og pågående arbeid med oppdragene etter evalueringen av Nye metoder og behandlet saker tilknyttet utarbeidelse og oppfølging av ny strategi for videreutvikling av Nye metoder. Aktørene har også hatt anledning til å stille spørsmål. Se avsnitt om *Videreutvikling av Nye metoder s. 13*.

Statistikk over metoder behandlet i Bestillerforum for nye metoder 2023

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 2023 ble det meldt inn totalt 97* anmodninger, forslag og metodevarsler for vurdering i Nye metoder, fordelt på 80 metoder innen «Legemidler», 12 metoder innen «Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester» og fem metoder innen «Prosedyrer og organisatoriske tiltak».

**Det kom inn 28 forslag, 40 metodevarsler, 26 anmodninger om vurdering og 3 metoder basert på innspill fra for eksempel Bestillerforum eller eksterne aktører. Totalt 97 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 2020-2023 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
2023	80	12	5	97

Kategorier for innsendte forslag / metodevarsler/anmodninger

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, 2022 og 2023 har vi følgende fordeling per nå:

Fagområder	2020	2021	2022	2023
Anestesi, smertebehandling og intensivmedisin	1	0	1	3
Blodsykdommer	8	9	7	6
Endokrine sykdommer	5	5	3	4
Gynekologiske sykdommer og fødsel	1	2	1	1
Hjerte- og karsykdommer	3	3	1	3
Hudsykdommer	6	5	7	3
Immunologi	3	2	1	7
Infeksjonssykdommer	8	9	10	5
Kreftsykdommer	53*	59*	51*	31*
Lunge- og luftveissykdommer	2	5	3	3
Mage- og tarmsykdommer	3	7	10	2
Muskel-, skjelett- og bindevevssykdommer	13	12	11	4
Nevrologi	14	15	6	9
Psykiske lidelser og ruslidelser	3	1	4	7
Radiologi og nuklærmedisin			1	0
Sykdommer i nyrer, urinveier og kjønnsorganer	3	2	3	4
Øre-, nese- og halssykdommer	0	1	0	0
Øyesykdommer	2	5	3	2
Ikke kategorisert	10	9	5	3

Oppdaterte metodevarsler	4	0	0	0
Sum	142	151	128	97

*Videre har vi delt inn fagområdet «Kreftsykdommer» i 11 kreftområder. For årene 2020, 2021, 2022 og 2023 ser inndelingen slik ut:

*Kreftsykdommer	2020	2021	2022	2023
Bein- og bløtvevskreft	0	0	0	0
Blod- beinmargs- og lymfekreft	14	20	20	13
Brystkreft	4	8	2	5
Mage- og tarmkreft	9	7	7	2
Gynekologisk kreft	4	3	2	1
Hode- og halskreft	0	0	0	0
Hudkreft	0	3	2	1
Lungekreft	8	7	7	5
Kreft i nyrer, urinveier og mannlige kjønnsorganer	6	8	5	0
Kreft i sentralnervesystemet	0	1	1	1
Skjoldbruskkjertelkreft	4	2	2	1
Ikke kategorisert	4	0	3	2
Sum	53	59	51	31

Oppdrag gitt til utrederinstansene fra Bestillerforum

Det ble gitt totalt 52 oppdrag til utrederinstansene i 2023, hvor fem oppdrag gikk til Folkehelseinstituttet og 47* 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. I 2023 ble det gitt 17 oppdrag om kun prisnotat.

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	1
Forenklet metodevurdering (B). SLV	0
Hurtig metodevurdering (C). SLV	30
Forenklet metodevurdering (D). SLV	16
Totalt	47*

*SLV beregner at de har fått 48 oppdrag i 2023, men det er fordi de har fått et oppdrag om å skrive et tilleggsnotat direkte fra Beslutningsforum. Dette oppdraget er ikke tatt med i denne oversikten som handler om oppdrag gitt av Bestillerforum.

Oppdrag til Folkehelseinstituttet fordelt på type oppdrag

Type oppdrag	Antall
Forenklet metodevurdering (A). FHI	1
Forenklet metodevurdering (B). FHI	0
Forenklet metodevurdering (C). FHI	0
Forenklet metodevurdering (D). FHI	1
Hurtig metodevurdering. FHI	2
Fullstendig metodevurdering	1
Totalt	5

Beslutningsforum for nye metoder

Sammensetning

Beslutningsforum for nye metoder består 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 frem til juli 2023)
- Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF (leder fra juli 2023)
- Stig A Slørdahl, administrerende direktør Helse Midt-Norge RHF
- Marit Lind, administrerende direktør Helse Nord RHF
- Olav V. Slåttebrekk, assisterende helsedirektør (observatør fra Helsedirektoratet)
- Knut Georg Hartviksen, brukerrepresentant i Beslutningsforum (observatør fra regionalt brukerutvalg i Helse Nord RHF, frem til september 2023)
- Arne Vassbotn, brukerrepresentant i Beslutningsforum (observatør fra regionalt brukerutvalg i Helse Nord RHF, fra september 2023)
- Torbjørn Akersveen, brukerrepresentant i Beslutningsforum (observatør fra regionalt brukerutvalg i Helse Midt-Norge RHF)

Administrerende direktør i Helse Vest RHF, Inger Cathrine Bryne, ledet Beslutningsforum for nye metoder frem til juli 2023, deretter overtok administrerende direktør i Helse Sør-Øst RHF, Terje Rootwelt. Sekretariatsfunksjonen for Beslutningsforum for nye metoder er lagt til sekretariatet for Nye metoder.

Som bisittere har følgende vært fast med i 2023

- Fungerende fagdirektør i Helse Sør-Øst RHF, Lars Eikvar (januar 2023)
- Fagdirektør i Helse Sør-Øst RHF, Ulrich Spreng (fra februar 2023)
- Fagdirektør i Helse Midt-Norge RHF, Björn Gustafsson
- Fagdirektør i Helse Nord RHF, Geir Tollåli
- Fagdirektør i Helse Vest RHF, Bjørn Egil Vikse
- Statens legemiddelverk ved Elisabeth Bryn
- Folkehelseinstituttet ved Jan Frich (frem til august 2023)
- Folkehelseinstituttet ved Kjetil Telle (fra august 2023)
- Sykehusinnkjøp HF ved Asbjørn Mack (frem til august 2023)
- Sykehusinnkjøp HF ved Anne Marthe Ringerud (fra august 2023)
- Sekretariatet for Beslutningsforum ved
 - Ellen Nilsen, Sekretariatet for nye metoder
 - Michael Vester, Sekretariatet for nye metoder (fra mars 2023)
 - Mirjam Pletanek Klingenberg, kommunikasjonsavdelingen, Helse Vest RHF
- Fagdirektørsekretariatet ved Ingvild Klevan, Helse Midt-Norge RHF (frem til april 2023)
- Fagdirektørsekretariatet ved Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF (fra april 2023)

Møter

Det ble avholdt tretten møter i Beslutningsforum for nye metoder i 2023, hvorav to var ekstramøter. Totalt ble det tatt beslutninger om 98 unike metoder.

- Legemidler: 93 metoder
- Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester: tre metoder
- Prosedyrer og organisatoriske tiltak: to 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 2023

Av totalt 98 unike metoder som ble behandlet i Beslutningsforum for nye metoder i 2023, ble 60 metoder (tilsvarende 61 prosent) besluttet innført og 35 metoder (36 prosent) besluttet ikke innført. I tillegg er tre metoder under kategorien annet (tre prosent). I kategorien annet inngår at metoden ikke skal være førstevalg, at metoden inngår i en implementeringsstudie før eventuell beslutning om innføring og at metodevurderingen tas til etterretning.

Legemidler

I 2023 har Beslutningsforum for nye metoder tatt stilling til 93 (unike) legemidler, indikasjonsutvidelser eller nye kombinasjoner av legemidler. Av disse 93 sakene om legemidler ble 59 besluttet innført (tilsvarende 63 prosent) og 34 ble besluttet ikke innført (tilsvarende 37 prosent).

Fem legemidler ble behandlet to ganger, mens et legemiddel ble behandlet tre ganger. Noe som førte til at det totalt var 100 beslutninger om legemidler i 2023.

I 2023 var det totalt 40 (43 prosent) legemidler eller indikasjonsutvidelser innenfor sykdomskategorien kreft, hvorav 20 (50 %) ble innført, 20 (50 %) ikke innført. Innen sykdomskategorien «Psykiske lidelser og ruslidelser» var det to legemidler eller indikasjoner, hvorav begge ble innført.

Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester samt prosedyrer og organisatoriske tiltak

Beslutningsforum for nye metoder behandlet tre metoder innen medisinsk utstyr og to metoder innen prosedyrer og organisatoriske tiltak i 2023. Av disse fem sakene ble en metode besluttet innført (tilsvarende 20 prosent), en metode ble besluttet ikke innført (tilsvarende 20 prosent), og tre (60 prosent) kategorisert som annet.

Følgende metoder utenom legemidler ble besluttet innført i 2023:

- Sensorbaserte glukosemålere for blodsuktermåling til voksne pasienter med diabetes type 1

Følgende metoder utenom legemidler ble besluttet ikke innført i 2023:

- Triklosanbelagte suturer til forebygging av infeksjoner i operasjonsområde

Følgende metoder utenom legemidler er kategorisert under “annet” i 2023:

- Sutur av degenerative rotatorcuff-rupturer (*konservativ behandling av degenerativ rotatorcuff-ruptur skal være førstevalg og utprøvd i tilstrekkelig grad før eventuell kirurgisk intervensjon. Fagdirektørene bes gå i dialog med fagmiljøene i egen region om redusert bruk av kirurgisk intervensjon ved rotatorcuff-ruptur*)
- Første trimester-screening for utvikling av preeklampsi med bruk av algoritme (*det skal gjennomføres en implementeringsstudie som skal evalueres og legges til grunn for eventuell beslutning om innføring*)
- Korsettbehandling ved pectus carinatum (fuglebryst) (*metodevurderingen tas til etterretning og det anbefales å gå i dialog med fagmiljøene for å redusere geografisk variasjon i tilbudet til denne pasientgruppen*)

Videreutvikling av Nye metoder

Nye metoder jobber kontinuerlig med forbedring av systemet innenfor de rammene som er gitt. Sentralt i 2023 har vært arbeidet med en strategi for videreutvikling av Nye metoder for årene 2023-2028.

Strategi for videreutvikling av Nye metoder

Evalueringen av Nye metoder fra 2021, interne vurderinger og innspill fra Nye metoder sine referansegrupper har identifisert områder for videreutvikling av Nye metoder. Som en del av dette arbeidet er det utviklet en strategi som skal ligge til grunn for videreutviklingsarbeidet fremover. Strategien ble godkjent i Beslutningsforum 19. juni 2023 og oversendt HOD.

Strategien fastsetter følgende visjon for Nye metoder: *Nye metoder skal være et godt prioriteringsverktøy for spesialisthelsetjenesten. Nye metoder skal bidra til en bærekraftig helsetjeneste av god kvalitet, hvor pasientene får rask og likeverdig tilgang til trygge og effektive metoder. Nye metoder skal videreutvikles i tråd med den medisinske utviklingen og bygge på fagkunnskap i spesialisthelsetjenesten. Åpenhet og medvirkning skal bidra til tillit og legitimitet til de beslutninger som tas.*

Strategien definerer de viktigste målene og retningene for videreutvikling av Nye metoder de neste fem årene. De seks satsningsområdene er:

1. Tilpasninger for bedre håndtering av medisinsk utstyr og prosedyrer i Nye metoder
2. Korte ned saksbehandlingstiden i samarbeid med leverandørene, samtidig som det opprettholdes god kvalitet
3. Styrke medvirkning fra brukerrepresentanter og fagpersoner i spesialisthelsetjenesten
4. Åpen og tydelig kommunikasjon
5. Bidra til implementering i klinisk praksis blant annet via oppdatering av nasjonale faglige retningslinjer og handlingsprogrammer
6. Tilpasninger for persontilpasset medisin og sjeldenfeltet

Det legges opp til jevnlig diskusjon og koordinering av videreutviklingsarbeidet i Bestillerforum. Nye metoder vil lage handlingsplaner til de ulike satsningsområdene som beskriver hva Nye metoder skal jobbe med for å sikre at målene nås.

På nyemetoder.no vil status for arbeidet, handlingsplaner og andre oppdateringer legges inn under de seks satsningsområdene. Under beskrives videreutvikling som er utført i 2023.

Satsningsområde 1. Tilpasninger for bedre håndtering av medisinsk utstyr og prosedyrer i Nye metoder

Det er behov for videreutvikling av prosessen for medisinsk utstyr og prosedyrer i Nye metoder. Nye metoder har til nå i stor grad hatt en reaktiv tilnærming til håndtering av medisinsk utstyr og prosedyrer. Det har også vært lagt opp til tilnærmet lik prosess i Nye metoder for disse metodene som for legemidler.

Nye metoder har i løpet av året avklart at det er behov for rammer som definerer ambisjonsnivået. Nye metoder må ha en bærekraftig prosess for disse metodene både på kort og lang sikt. Det må defineres hvilke mål RHF-ene har for videreutviklingen av Nye metoder innenfor området «medisinsk utstyr og prosedyrer» på kort og på lengre sikt.

Nye metoder har lenge hatt en overordnet målsetning om å unngå dobbeltarbeid og benytte arbeid som andre land har gjort, når det vurderes som hensiktsmessig. I 2021 ble den nye forordningen for metodevurdering, HTAR forordningen (Regulation (EU) 2021/2282), vedtatt i EU. Trinnvis vil det komme mer dokumentasjon til metodene og bli gjort flere felles europeiske metodevurderinger de kommende årene. Her ligger det et potensial for RHF-ene for å videreutvikle Nye metoder til et effektivt prioriteringsverktøy, uten unødvendig lang saksbehandlingstid og bidra til en bærekraftig helsetjeneste også på dette området. Videreutviklingsarbeidet i Nye metoder må med andre ord være koordinert med implementeringen av de nye felles europeiske regelverkene og Nye metoder må innhente kunnskap om hva som skjer i andre land i Europa.

Referansegruppen for ikke-legemidler har hatt flere møter i løpet av 2023 og Bestillerforum har satt ned en egen arbeidsgruppe som skal arbeide for koordinering mot det europeiske samarbeidet og HTAR (se side 18).

Satsningsområde 2. Korte ned saksbehandlingstiden i samarbeid med leverandørene, samtidig som det opprettholdes god kvalitet

Nye metoder har som mål å sikre rask, effektiv og riktig saksbehandling som gir alle pasientgrupper likeverdig tilgang til metoder.

Etter at rapporten [Raskere saksbehandling](#) ble ferdigstilt og besluttet høsten 2022, ble det etablert tre arbeidsgrupper som i 2023 har fulgt opp og iverksatt de konkrete tiltakene som ble besluttet.

1. Forenklet prosess for nye indikasjoner for PD1- og PD-L1 hemmere: En arbeidsgruppe fikk i oppgave å foreslå hvordan en ordning med forenklet vurdering av legemidler innen PD-(L)1-området kan operasjonaliseres i praksis i Nye metoder. Arbeidsgruppen ble ledet av Sykehusinnkjøp HF. Arbeidsgruppen ferdigstilte sitt arbeid høsten 2023. Ordningen ble besluttet innført i Beslutningsforum 11. desember 2023, sak 143-2023 ([se sakspapirer og protokoll](#)).

2. Overgang til anmodning om vurdering av nye legemidler og nye indikasjoner: Overgangen fra metodevarsler til anmodning om vurdering av legemidler ble iverksatt i mai 2023 (Se protokollen fra 24. april 2023 fra [Beslutningsforum for nye metoder, sak 51-2023](#)). En leverandør som ønsker et legemiddel for en indikasjon vurdert for innføring i norsk spesialisthelsetjeneste, skal heretter sende en anmodning om vurdering til Nye metoder. Det er utarbeidet egne skjema på norsk og engelsk som skal brukes ved anmodning om vurdering eller revurdering av et legemiddel. Endringene vil bli evaluert.

3. Tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet: En arbeidsgruppe fikk i oppdrag å utarbeide en arbeidsprosess for tidlig faglig vurdering av metoder med tanke på sammenlignbarhet med allerede innførte legemidler til samme indikasjon. En metode som blir vurdert som sammenlignbar med en annen metode, kan få en forenklet vurderingsprosess. Nye metoder innførte i 2023 vurdering av sammenlignbarhet i forkant av møtene i Bestillerforum. De regionale helseforetakene godkjente et

oppdatert mandat for de etablerte spesialistgruppene hos Sykehusinnkjøp HF. Bestillerforum fikk informasjon om mandatet og arbeidsprosessen i møtet 19. juni 2023, sak 113-23 (se [sakspapirer og protokoll i Bestillerforums arkiv](#)).

Satsningsområde 3. Styrke medvirkning fra brukerrepresentanter og fagpersoner i spesialisthelsetjenesten

a) Styrket medvirkning fra brukerrepresentanter

Det er brukermedvirkning på flere områder i Nye metoder. I 2023 har Nye metoder jobbet med å styrke medvirkningen fra brukerrepresentanter.

Arbeidsgruppen som ble nedsatt i 2022 utarbeidet en rapport med beskrivelser av roller og oppgaver for brukermedvirkning i saksbehandlingsprosessen og i metodevurderingsarbeid og foreslo tiltak for økt brukerinvolvering på ulike områder. Roller og oppgaver for brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum ble besluttet i [Beslutningsforum i april 2023, se sak 052-23 i protokollen \(PDF\)](#). Beslutningsforum besluttet samtidig at det skulle opprettes en dialogarena for brukermedvirkning i Nye metoder. I dialogarenaen som er opprettet deltar relevante aktører i Nye metoder, brukerrepresentantene i Nye metoder, Kreftforeningen og FFO.

Høsten 2023 arrangerte Nye metoder i samarbeid med Kreftforeningen og FFO et [seminar for pasient- og brukerorganisasjoner – Brukerstemmen i Nye metoder 2023, der tema blant annet var videreutvikling av brukermedvirkning \(nyemetoder.no\)](#).

Brukermedvirkningen i Nye metoder er nærmere beskrevet på side 20.

b) Styrket medvirkning fra fagpersoner

I oktober 2022 forelå det en intensjonsavtale mellom RHF-ene og Legeforeningen om rekruttering og involvering av fagpersoner fra fagmedisinske foreninger i prosesser i Nye metoder. I 2023 iverksatte Nye metoder samarbeidet med Legeforeningen som planlagt. I løpet av året prioriterte også Nye metoder et videreutviklingsarbeid innenfor dette satsningsområdet knyttet til prosessen for legemidler. I september besluttet Bestillerforum for nye metoder, sak 147-23, å nedsette en arbeidsgruppe som ut fra dagens saksbehandlingsprosess for legemidler skal foreslå tiltak på følgende problemstillinger:

- Hvordan Nye metoder bedre kan beskrive og synliggjøre de ulike mulighetene for involvering som allerede eksisterer på de ulike trinnene i prosessen.
- Hvordan Nye metoder kan bygge videre på og tilpasse eksisterende strukturer og samarbeid. Arbeidsgruppen skal undersøke om Nye metoder for eksempel bør starte rekrutteringen av fagekspertene tidligere i prosessen enn det som gjøres i dag.
- Hvordan fagpersonenes bidrag i metodevurderingsarbeidet kan forsterkes og synliggjøres bedre.

Arbeidsgruppen, som koordineres av sekretariatet for Nye metoder, hadde sitt første møte i desember 2023.

I februar behandlet Interregionalt fagdirektørmøte sak 039-2023, «Rekruttering av fageksperter fra helseforetakene til metodevurderingsarbeid i Nye metoder – Status for arbeid i henhold til ny rutine og forslag til tiltak». Det ble da fastslått at RHF-ene er ansvarlige for å ha en rekrutteringsfunksjon som er tilpasset behovene til rekrutteringsprosessen i Nye metoder og at Sekretariatet for Nye metoder kan løfte oppdrag med utilstrekkelig rekruttering fortløpende til fagdirektørene. Fagdirektørene ba også Sekretariatet for Nye metoder om å bistå med informasjonsmateriell og sekretariatet utarbeidet to dokumenter med ledere og ansatte i HF-ene som hovedmålgruppe.

Statistikk - innspill

Alle har anledning til å komme med innspill og tilleggsopplysninger til en metode. Fra mars 2023 begynte Nye metoder aktivt å innhente innspill til Bestillerforum fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger (FMF-er) i tråd med intensjonsavtalen. Innspill fra FMF-ene innhentes i tillegg til de faglige innspill som aktivt innhentes av RHF-ene til Bestillerforum. Aprilmøtet i Bestillerforum var det første møtet med innspill både fra RHF og FMF.

Tabell 1 viser saker i Bestillerforum som Nye metoder aktivt har innhentet innspill til fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger (FMF-er) og de regionale helseforetakene (RHF-ene) i perioden fra april 2023 og ut året.

Bestillerforum (dato)	Antall saker	Fra FMF	Fra Helse Midt-Norge RHF	Fra Helse Nord RHF	Fra Helse Sør-Øst RHF	Fra Helse Vest RHF	Fra firmaer	Fra pasientforeninger	Totalt (stk)
24.04.2023	11	6	1	0	4	5	1	0	17
22.05.2023	12	4	1	1	1	5	1	0	13
19.06.2023	5	3	3	0	1	5	2	0	14
28.08.2023	3	1	0	0	0	0	0	0	1
25.09.2023	1	2	0	0	1	0	0	0	3
23.10.2023	6	2	0	0	3	3	0	0	8
20.11.2023	4	2	1	1	1	4	0	0	9
11.12.2023	6	3	0	0	4	2	0	0	9

Tabell 1: Saker til Bestillerforum, basert på metodevarsler og anmodninger, som Nye metoder aktivt har innhentet innspill til fra Legeforeningens fagmedisinske foreninger (FMF-er) og de regionale helseforetakene (RHF-ene) fra og med april 2023. Antall saker totalt og innspill fordelt på avsender. I tillegg til antallet innkomne innspill fra FMF og RHF viser oversikten hvor mange innspill som kom inn fra firmaer og pasientforeninger til de aktuelle sakene. Merk at overgangen til anmodninger skjedde fra junimøtet.

Statistikk - fageksperter

Klinikere og andre fagpersoner rekrutteres av RHF-ene til å delta som fageksperter i metodevurderingsarbeidet i Nye metoder. RHF-ene skal ha rutiner for hvordan

rekrutteringsfunksjonen jobber mot underliggende helseforetak. I tråd med den inngåtte intensjonsavtalen begynte Nye metoder fra mars 2023 også å innhente forslag om fagpersoner til metodevurderingsarbeidet fra FMF-ene.

I 2023 har sekretariatet registrert behovsforespørsler til 45 nye oppdrag fra utrederne, to fra Folkehelseinstituttet og 43 fra Statens legemiddelverk. Til disse oppdragene er det til og med desember totalt rekruttert 101 fagekspert.

Tabell 2 viser antallet nye oppdrag som sekretariatet har registrert¹ at utrederne har hatt behov for fagekspert til i 2023, samt antall rekrutterte fagekspert til disse ved årets slutt fordelt per region.

					Totalt (stk.)
Antall oppdrag som utrederne har meldt inn at de har behov for fagekspert til:					45*
Rekrutterte fagekspert	Helse Sør-Øst RHF	Helse Vest RHF	Helse Midt-Norge RHF	Helse Nord RHF	101
	40	39	15	7	

Tabell 2. Antall oppdrag med behov for fagekspert i 2023. Antall rekrutterte fagekspert totalt og fordeling per region.

*Rekrutteringen pågår ved årets slutt fortsatt til 8 av oppdragene.

Til noen oppdrag har samme RHF rekruttert mer enn en fagekspert. Rekrutteringsarbeidet skjer fortløpende, og noen av de 45 forespørslene ventet ved årets slutt fortsatt på ytterligere fagekspert.

41 av de 45 forespørslene kom inn i perioden som omfattes av samarbeidet med Legeforeningen. FMF-ene hadde ved åretes slutt gitt forslag om fagpersoner til 21 av disse. FMF-ene ga totalt 33 forslag til de 21 oppdragene. Av de 21 oppdragene der FMF-ene ga forslag, ble i hvert fall en av de foreslåtte fagpersonene rekruttert i flertallet av tilfellene.

Satsingsområde 4. Åpen og tydelig kommunikasjon

Nye metoder har som mål at tydelig kommunikasjon skal bidra til økt åpenhet, kvalitet og legitimitet. Det er slått fast i strategien at det er behov for å øke kjennskapen til Nye metoder hos ulike målgrupper.

I november gikk nyemetoder.no over på en ny teknisk plattform og lanserte ny nettside med nytt design. Nettstedet til Nye metoder er nå på den samme plattformen som over femti andre nettsteder i spesialisthelsetjenesten, blant annet alle helseforetakene i landet. Det er lansert en grunnversjon av nettsidene og det planlegges for videreutvikling av denne fremover.

Nye metoder arbeider også med å få på plass en ny verktøystøtte. Nye metoder har behov for en løsning som effektiviserer saksbehandlings- og innspillsprosessen. En ny løsning skal også bidra til økt likebehandling og til bedre mulighet for å se metoder i sammenheng med hverandre. Løsningen skal bidra til at Nye metoder kan videreutvikles og håndtere en framtid med økende antall metoder.

¹ Arbeidet skjer på e-post og dataene i oversikten registreres og telles manuelt så det kan være enkelte feilregistreringer. Sekretariatet vurderer overordnet at tallene som presenteres gir et representativt bilde av hvor mange fagekspert som det respektive RHF totalt har rekruttert i perioden.

Nye metoder har organisert arbeidet med å få på plass en løsning som et prosjekt og det er gjennomført en konseptfase. De administrerende direktørene (AD-ene) i RHF-ene besluttet i oktober at arbeidet kan gå videre til planleggingsfasen. Det er avklart i konseptfasen at løsningen for en fremtidig verktøystøtte skal driftes og forvaltes av Helse Sør-Øst RHF på vegne av Nye metoder. Etter planleggingsfasen, som er ventet å ta seks måneder, må AD-ene gi sin tilslutning før arbeidet eventuelt kan gå over i en gjennomføringsfase.

Prosjektet har i konseptfasen utredet en prioriteringsrekkefølge for utviklingen, som må detaljeres nærmere i gjennomføringsfasen. Overordnet sier den at det først skal utvikles en løsning for grunnleggende saksbehandling og samhandling. Videre vil det blant annet kunne bygges på med funksjonalitet for strukturert informasjon til forskrivningsstøtte, monitorering av prosessen i Nye metoder, administrativ støtte og mer.

Satsningsområde 5. Bidra til implementering i klinisk praksis blant annet via oppdatering av nasjonale faglige retningslinjer og handlingsprogrammer

Nye metoder har som målsetning at beslutninger i Nye metoder skal tilgjengeliggjøres raskt i nasjonale faglige retningslinjer og handlingsprogrammer og implementeres i klinisk praksis. Helsedirektoratet og de regionale fagdirektørene har hatt dialog om dette punktet (sak 190-2023). Helsedirektoratet har ikke normerende produkter (retningslinjer/handlingsprogram) på alle fagområder som det tas beslutninger om i Nye metoder. Helsedirektoratet jobber kontinuerlig med digitalisering og kvalitetssikring av handlingsprogram og retningslinjer slik at beslutninger på fagområder hvor det finnes et normerende produkt, raskt implementeres i dette.

Satsningsområde 6. Tilpasninger for persontilpasset medisin og sjeldenfeltet.

Nye metoder skal bidra til en bærekraftig helsetjeneste også i en fremtid der medisinen er i stadig utvikling mot mer individuell tilpasning og mindre grupper.

Arbeidet med dette satsningsområdet vil bli prioritert etter Q2 2024.

Annet arbeid med videreutvikling

Tilpasninger mot Europa - Implementering av HTAR i Norge

EU-forordningen om europeisk samarbeid om metodevurderinger (HTAR) trådte i kraft i januar 2022 og gjelder fra januar 2025. Forordningen skal innlemmes i EØS-avtalen. På denne måten er Norge forpliktet til å implementere forordningen. HTAR omfatter legemidler og medisinsk utstyr, inkludert *in-vitro*-diagnostisk (IVD) medisinsk utstyr. Hensikten med forordningen er å redusere dobbeltarbeid nasjonalt og effektivisere arbeidet med metodevurderinger. I tillegg jobbes det for å forenkle prosessen for helseteknologiutviklere med innsending av dokumentasjonspakke en gang på EU-nivå.

Det er etablert en arbeidsgruppe med representanter fra Direktoratet for medisinske produkter (DMP), RHF-ene, brukerrepresentanter og sekretariatet for Nye metoder hvor målet er å tilrettelegge for en effektiv samkjøring av Nye metoder til HTAR. Arbeidsgruppen skal i løpet av 2024 komme med

forslag til endringer i prosedyrer, tidslinjer og involvering av pasienter og klinikere. Nye prosesser og prosedyrer må være utarbeidet og etablert i god tid før januar 2025, og arbeidet er satt i gang fra desember 2023.

Brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum 2023

Innledning

Det er 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 deltok Knut Georg Hartviksen (Regionalt brukerutvalg i Helse Nord) frem til august 2023, Arne Vassbotn (Regionalt brukerutvalg i Helse Nord) fra august 2023 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. De deltar også i relevante arbeidsgrupper som jobber med videreutvikling. 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.

Brukerrepresentantenes oppsummering av året 2023

Teksten under er basert på intervju med brukerrepresentantene.

De fire brukerrepresentantene i Nye metoder har mye positivt å si om året som har gått.

– Det går fremover med brukermedvirkningen i Nye metoder, absolutt. Arbeidet som ble gjort i arbeidsgruppen i 2022 ble godkjent (Beslutningsform 24.04.2023, sak 052_023, se [sakspapirer \(PDF\)](#) og [protokoll \(PDF\)](#)). Det viser at det er en aksept for å styrke brukermedvirkningen, starter Aasved. – Vi blir tatt på alvor, opplever jeg, og det blir tatt hensyn til innspillene våre. Og kulturen for brukermedvirkning opplever vi at er styrket.

Akersveen er enig og fortsetter: - I tillegg til det vanlige arbeidet med deltakelsen i møter og forberedelser, så er vi med i aktiviteter og arbeidsgrupper knyttet til videreutviklingen av Nye metoder. Vi brukerrepresentanter har også samarbeidet godt i de forskjellige utviklingsaktivitetene vi har vært med på.

Vassbotn kom inn som ny brukerrepresentant i Beslutningsforum fra september 2023. – Jeg synes saksmengden er stor og sakstypen uvanlig. Men jeg synes jeg har blitt veldig godt mottatt i Nye metoder. Det har vært hyggelig å komme hit og Nye metoder har brukt tid på meg.

Aasved og Akersveen oppsummerer året: - Det viktigste som skjedde for oss i 2023 var at vi fikk gjennomslag for de forslagene vi hadde i arbeidsgruppen, både det at vi fikk inn forslagsrett i tillegg til talerett, at vi ble representert i referansegruppene og fikk startet en fast dialogarena for

brukermedvirkning. Rapporten vi var med på å utarbeide fikk gode tilbakemeldinger og det var det viktigste.

De fire brukerrepresentantene trekker også frem seminaret som ble holdt for pasient- og brukerorganisasjoner i oktober 2023: - Det samarbeidet vi hadde om planlegging og gjennomføring av dette seminaret var en veldig positiv opplevelse.

Stor arbeidsmengde

Det er store saksmengder og kort tid til forberedelse før møtene i Bestillerforum og Beslutningsforum, og flere av brukerrepresentantene trekker frem deltakelse i formøtene som viktig. Vassbotn slutter seg til de andre: - Formøtene er veldig gode - uten dem hadde det var vanskelig å greie seg.

To av brukerrepresentantene deltar i møtene i Bestillerforum, og de to andre i Beslutningsforum. Her har de tilgang til alt av sakspapirer, har tale- og forslagsrett i møtene og skal spesielt ha et blick på at saker og pasientgrupper behandles likt.

Brukerrepresentantene forteller gjerne litt om hvordan de jobber.

-Noe av det viktigste for meg i arbeidet som brukerrepresentant i Nye metoder er å lese innspillene fra fagpersoner i helseforetakene, sier Kydland. – De er kjempeviktige for vurderingen min, at det dreier seg om et legemiddel som klinikere føler de har bruk for i pasientbehandlingen.

Aasved forteller at han før først og fremst konsentrerer seg om oppsummeringene av sakene i Bestillerforum, sammen med forslaget til beslutning: - Dette er det som gjør om jeg går mer inn i en sak. I enkelte saker leser jeg bare sekretariatets oppsummering, og det ser greit ut. I andre saker må jeg inn og se på de innspillene som har kommet fra fagmiljøene.

Akersveen, som deltar i Beslutningsforum, støtter dette: - Det oppsummeringsdokumentet som konkluderer med fagdirektørenes anbefaling synes jeg er et godt dokument. Og har vi spørsmål til dette får vi oppklart det i formøtene.

Alle fire har også deltatt i ulike prosjektaktiviteter og arbeidsgrupper. De fire er også enige om at det å være med i referansegruppene gir en enda bredere kontakflate.

Viktig at vi er der

På spørsmål om hvilken betydning det har at det er brukerrepresentanter i Nye metoder, er brukerrepresentantene tydelige:

-Jeg tror det er viktig bare det at vi som brukerrepresentanter er der i saksgangen og møtene, sier Vassbotn, og fortsetter: Det er og kan bli viktig at brukerne vet at vi der. Jeg har ikke en veldig stor forventning om at vi forandrer så enormt mye, men likevel er det viktig at vi er der.

Kydland støtter dette: - Det gir legitimitet til pasienten at det er pasienter og pårørende til stede. Selv om vi ikke alltid sier så mye i møtene så vil vårt blotte nærvær minne fagfolkene om alvoret i noen av sakene. Vi har saker som berører liv og død og da er det greit at det er noen der som representerer de berørte også.

Den virkelige utfordringen er at vi skal følge med på at det blir prioritert rett, sier Vassbotn.

Aasved er enig: - Vi representerer alle pasientgrupper. Vi skal vite at hvis vi presser for hardt på for en gruppe og får gjennom noe, så kan det hende noen andre må lide. Det at vi skal representere alle og ikke trekke noen grupper frem, det er utrolig viktig i alt vi gjør.

Gjenstår fortsatt litt

Kydland støtter at det går fremover, men mener noe gjenstår: - Det som gjenstår er blant annet mer informasjon om Nye metoder, at dette systemet blir mer kjent, at det ikke forblir «de hemmelige tjenester». Der er det et stykke vei å gå, både på at vi brukerrepresentanter finnes, men også kunnskap om funksjonen til Nye metoder, at det er et prioriteringssystem. Det er det fremdeles behov for mer informasjon om.

Aasved fyller ut: - Det er også behov for å jobbe mer med tiltak på lang sikt. Rapporten som ble godkjent, inneholdt jo tiltak på kort sikt.

Akersveen legger til at det også er aktuelt å evaluere de tiltakene som er innført.

Fortsatt er det også praktiske ting som kunne vært bedre. - I forkant av møtene i Bestillerforum, så er alle sakspapirene fortsatt taushetsbelagt. Det å kunne ha bedre anledning til å diskutere saker med brukerorganisasjoner hadde vært nyttig i enkelte tilfeller. Vi skal ikke kjøre på med innspill uten tanke på andre brukergrupper, men det hjelper oss å stille de rette spørsmålene i enkeltsaker.

Vi blir tatt mer aktivt med på råd i saker enn før, og det er vi opptatt av at skjer fremover også og at vi blir spurt i alle relevante saker.

Brukerrepresentantene er også med i arbeidsgrupper for videreutvikling av systemet og mener det er viktig. – Men i noen tilfeller har vi måttet spørre om dette selv. Vi håper at Nye metoder blir bedre på dette fremover.

Spennende tider fremover

Akersveen er opptatt av at Nye metoder skal fortsette å jobbe med kortere saksbehandlingstid fremover. Vassbotn støtter dette - Den lange saksbehandlingstiden er det som er vanskelig, det forstår ikke pasienter og politikere og kanskje skal de ikke forstå det heller. Det fine er å se hvor mye man har jobbet med å få ned saksbehandlingstiden.

Aasved fyller ut: - Det er spennende om det blir synergier ved at det er nytt direktorat fra nyttår^[1]. Og om det som kommer med europeisk samarbeid får positiv effekt på saksbehandlingstid. Vi har et ønske om at europeisk samarbeid skal bidra til kortere saksbehandlingstid. Dialogarenaen for brukarmedvirkning blir også viktig. - Hva vi skal gjøre og hvordan vi skal jobbe i dialogarenaen er en av de tingene vi skal jobbe med fremover.

De fire brukerrepresentantene oppsummerer 2023 med følgende:

-Vi opplever alt i alt at det er viktig at vi er med i Nye metoder og at det gir legitimitet til systemet at det er pasienter og pårørende til stede.

^[1] Kommentar fra sekretariatet: Statens legemiddelverk ble fra nyttår Direktoratet for medisinske produkter (DMP) og fikk nye oppgaver. Blant annet ble deler av ansvarsområdet som lå i Folkehelseinstituttet knyttet til medisinsk utstyr og metodevurderinger flyttet til det nye direktoratet.

Referansegruppene i Nye metoder

Innledning

Nye metoder har to referansegrupper, en referansegruppe for legemidler og en referansegruppe for ikke-legemidler. De nye referansegruppene ble etablert i november 2022 samtidig som den gamle referansegruppen ble nedlagt.

I 2023 har det vært gjennomført fire møter med referansegruppene, hvorav et møte var et fellesmøte med begge gruppene. I de tre første møtene var hovedarbeidet for gruppene å gi innspill til strategien for videreutvikling av Nye metoder. I det siste møte som var et fellesmøte var tema referansegruppenes mandat og organisering. I tillegg ble prosess for utarbeidelse av handlingsplaner som oppfølging av strategien for videreutvikling diskutert.

Referansegruppenes oppsummering av året 2023

I 2023 har referansegruppenes arbeid primært vært å gi innspill til utarbeidelse av Nye metoders strategi, samt å gi innspill til mandat for gruppen, jamfør beslutningen i siste ordinære møtet med den «gamle» referansegruppen i 2022; «Referansegruppen(es) rolle er rådgivende og skal i første omgang gi råd til strategisk dokument og deretter bidra til å utvikle mandatet over tid.»

I 2023 ble det avholdt fire møter, hvorav tre digitale møter første halvår i forbindelse med innspill til Nye metoders utarbeidelse av ny strategi i henhold til bestillingen fra Helse- og omsorgsdepartementet (HOD). Leder av Bestillerforum har ledet alle møtene. Referansegruppene fikk også tilsendt Nye metoders årsrapport for 2022 for å kunne gi skriftlig innspill til denne. Etter flere runder med innspill og korrigeringer ble ny strategi levert til HOD før sommerferien, og referansegruppene fikk tilsendt endelig versjon i august, samtidig med offentlig publisering. Generelt har innspillene fra medlemmene handlet om at strategien må være ambisiøs og forpliktende for involverte aktører, samt at medlemmene ønsker å være involvert i arbeidsgruppene som skal følge opp strategien. Her har det vært noe uenighet mellom referansegruppen for legemidler og systemaktørene i hvilken grad medlemmer av referansegruppen skal sitte i nedsatte arbeidsgrupper. Det fjerde referansegruppemøtet ble avholdt den 14. november, og ble da et felles og fysisk møte for legemidler og ikke-legemidler, med mulighet for digital deltakelse. I dette møtet var det seks agendapunkter. Først ut var diskusjon om gruppenes mandat, blant annet basert på et innspill fra noen av gruppens medlemmer sendt i mai 2023. Utover dette var det meldt inn tre saker fra medlemmene som ble gjennomgått, og det ble orientert om status for pågående arbeid i Nye metoder og europeisk samarbeid om metodevurderinger. Det ble orientert om prosess og innspillmuligheter for utarbeidelse av handlingsplaner som ledd i oppfølging av Nye metoders strategi, og avslutningsvis ble videre arbeidsform i referansegruppene diskutert. LMI, FFO og Kreftforeningen hadde forventninger om at arbeidet med handlingsplaner for hvert satsingsområde i strategien skulle ha kommet lengre enn det som var tilfellet ved årsslutt.

Referansegruppenes medlemmer opplever at det er tettere dialog med Nye metoder etter opprettelsen av de nye referansegruppene, men har i sitt innspill til mandat minnet om hensikten med å opprette mer spissede referansegrupper. Dette handler blant annet om at håndtering av innspill må være transparent, og det må være åpne diskusjoner der beslutningstakerne er representert slik at møtene ikke blir en informasjonskanal. Det har også blitt løftet at digitale møter

ikke er egnet kanal for god dialog mellom deltakerne i møtet, og da særlig med tanke på den høye andelen observatører. Det er ønskelig fra medlemmenes side at observatørens rolle og deltagelse i referansegruppene diskuteres, slik at vi sikrer gode faglige diskusjoner og godt forankrede råd fra referansegruppene.

Oppsummert opplever medlemmer av referansegruppen for legemidler at det er positiv videreutvikling av Nye metoder og ny referansegruppe. I referansegruppen for ikke-legemidler ser man det som nødvendig å fortsette å ha adskilte referansegrupper, da det fremdeles er et stort stykke arbeid som gjenstår for at dette feltet skal fungere i Nye metoder. Vi opplever at dialogen mellom systemaktørene og medlemmer av referansegruppene er forbedret og at det er et gjensidig ønske om å forbedre systemet til det beste for norske pasienter. Derimot er vi fortsatt utålmodige når det gjelder fremdrift og iverksettelse av tiltak etter funn fra evalueringen av Nye metoder i 2021. Vi har derfor store forventninger til oppfølgingen av den nye strategien i 2024.

NYE METODER

Tidsbruk 2023 – Legemidler

Innledning

En metode må gå gjennom flere faser før den kan behandles i Beslutningsforum for nye metoder. Nye metoder ønsker i dette notatet å beskrive tidsbruken i de ulike fasene fordelt på aktørene som er involvert. Dette vil omfatte leverandør, utrederinstans (Statens legemiddelverk - SLV¹), Sykehusinnkjøp HF og administrasjon i Nye metoder mot en beslutning.

Aktører både i og utenfor Nye metoder presenterer beregninger av tidsbruk og det er flere måter å gjøre disse beregningene. Tidsbruken vil derfor kunne variere avhengig av hvordan beregningene er gjennomført, hvilket tallgrunnlag som er benyttet og hvilke deler av prosessen som inkluderes. I dette notatet er det forklart hvilke forutsetninger Nye metoder har tatt i sine beregninger. En oversikt over metoder som danner grunnlaget for beregningene er vedlagt.

I løpet av 2023 er det satt i gang flere tiltak for å få ned saksbehandlingstiden i Nye metoder. Det forventes at effekten av disse tiltakene først vil bli synlige i løpet av 2024. Tiltakene omfatter blant annet:

- Forenklet prosess for vurdering av nye indikasjoner for PD1- og PD-L1 hemmere (saken var i Beslutningsforum 11.12.2023 – sak 143-23).
- Tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet (Bestillerforum fikk informasjon om mandatet og arbeidsprosessen i møtet 19. juni 2023, sak 113-23).
- Anmodning om vurdering av legemidler fra leverandører. Overgangen fra metodevarsler til anmodning om vurdering av legemidler ble iverksatt i mai 2023 (Se protokollen fra 24. april 2023 fra Beslutningsforum for nye metoder, sak 51-2023).

Følgende tider er beregnet – med forklaring

Vi har valgt å gjøre beregninger for noen utvalgte deler av prosessen frem til en beslutning og viser tidsbruken (antall dager) i de ulike fasene.

Beregningene tar utgangspunkt i **legemidler med førstegangs beslutning** i Beslutningsforum for nye metoder i 2023*. Metoder som også har vært oppe tidligere år er fjernet fra beregningene.

(Fem metoder med førstegangs beslutning i 2023 ble besluttet 2 eller 3 ganger i 2023 (1., 2. og 3. gangs beslutning) og da er det regnet på antall dager til første beslutning).*

Sekretariatet fører oversikt over datoer for fasene en metode går igjennom. Basert på disse datoene kan man regne ut tidsbruk. Interne aktører er aktører i Nye metoder. Eksterne aktører er leverandør.

Følgende inkluderer tid brukt av både interne og eksterne aktører:

Antall dager fra markedsføringstillatelse (MT) i Norge til beslutning:

Antall dager fra legemiddelindikasjonen får MT i Norge til det foreligger en førstegangsbeslutning i Beslutningsforum for nye metoder.

¹ Fra 01.01.2024 har Statens legemiddelverk blitt Direktoratet for medisinske produkter, men omtales i dette notatet som Statens legemiddelverk.

NYE METODER

Antall dager fra dokumentasjon mottatt til beslutning:

Antall dager det tar fra Statens legemiddelverk (SLV) har mottatt dokumentasjonen som er grunnlaget for å starte en metodevurdering og til det foreligger en førstegangsbeslutning i Beslutningsforum for nye metoder. Under dette punktet er det flere aktører involvert.

Antall dager til prisforhandlinger:

Antall dager fra dato når Sykehusinnkjøp HF, LIS har mottatt underlag til forhandlinger (utkast metodevurdering) fra SLV og første kontakt med leverandør, til prisnotat er ferdigstilt hos LIS (tatt fra rapport og er summen av reell saksbehandlingstid hos LIS + klokkestopp).

Følgende tider kan fordeles per aktør:

Antall dager fra dokumentasjon er bedt om fra leverandør til dokumentasjon er mottatt hos SLV*:

Antall dager fra Statens legemiddelverk (SLV) har kontaktet leverandør og bedt om (bestilt) dokumentasjon til metodevurdering, og til dokumentasjonen er mottatt slik at SLV kan starte arbeidet med metodevurderingen. SLV er avhengig av denne dokumentasjonen for å kunne gjennomføre en metodevurdering. Dette er altså tiden leverandør bruker på å fremskaffe dokumentasjonen.

**Aktuelt for de sakene som er besluttet før Nye metoder gikk over til anmodning.*

Reell saksbehandlingstid hos SLV

Antall dager SLV bruker på metodevurdering (minus klokkestopp). (Beregnet fra det tidspunkt de mottar dokumentasjonsgrunnlaget – informasjon hentet fra logg i metodevurderingen). Grunnet kapasitetsutfordringer i 2023 har flere av sakene ligget i kø hos Legemiddelverket før saksbehandlingen startet. I denne oppsummeringen inkluderer saksbehandlingen tiden saken har ligget i kø før saksbehandlingen startet hos Legemiddelverket.

Antall dager klokkestopp hos SLV / vente på mer dokumentasjon fra leverandør

Antall dager SLV må vente på ytterligere dokumentasjon fra leverandør.

Reell saksbehandlingstid hos LIS

Antall dager Sykehusinnkjøp HF, LIS bruker på å utarbeide et prisnotat beregnet fra den dato de mottar fullstendig prisopplysninger fra leverandør.

Antall dager klokkestopp/ vente på prisopplysninger fra leverandør til LIS

Antall dager Sykehusinnkjøp HF, LIS må vente på prisopplysninger fra leverandør.

Antall dager til «utkvittering» hos Bestillerforum for nye metoder

Utkvittering* vil si antall dager Bestillerforum for nye metoder bruker til å gå igjennom metodevurdering og evt. prisnotat, for å vurdere om det svarer på oppdraget, før det sendes til de regionale helseforetakene for videre behandling og beslutning. **Utkvittering skjer når metodevurdering (SLV) eller prisnotat (LIS) er utarbeidet. Dette sendes til medlemmene i Bestillerforum for gjennomgang som kvitterer ut oppdraget. Dette kalles utkvittering.*

Antall dager fra en metode er sendt til RHF og beslutning foreligger:

Antall dager fra metodevurdering og evt. tilhørende prisnotat er oversendt til de regionale

NYE METODER

helseforetakene og til en førstegangsbeslutning foreligger i Beslutningsforum for nye metoder.

Avgrensninger og beskrivelse av beregningsgrunnlaget

Totalt fikk 93 metoder (ID-nr.) innen legemidler beslutning i 2023, uavhengig av om de har vært behandlet i Beslutningsforum tidligere år. *Se oversikt i vedlegg 1.*

I vedlegg 5 som viser flere detaljer rundt de ulike tidsparameterne vil man se at antallet metoder (N) som er beregnet vil variere. Dette kommer av bl.a. følgende:

- Mangler data.
- Kun gjort prisnotater eller kun gjort metodevurderinger.
- Fullstendige metodevurderinger.

Av de 93 metodene som fikk en beslutning i 2023, så er 18 av metodene (ID-nr) fjernet fra beregningsfilen da de har vært oppe til beslutning tidligere år. Videre er 9 metoder som gjelder en samlet overføring av finansieringsansvaret til RHF-ene tatt ut da det i dette tilfellet ikke var en ordinær saksgang gjennom alle faser. *Se oversikt og begrunnelse vedlegg 3.*

Merk at 10 metoder (ID-nr.) er fjernet fra beregningen som omhandler tiden: «antall dager fra en legemiddelindikasjon får markedsføringstillatelse (MT) og til det foreligger en beslutning». Dette kan være fordi metoden er kommet inn i systemet etter at MT er utstedt, RHF-et har fått finansieringsansvaret etter MT osv. *Se oversikt og begrunnelse vedlegg 2.*

Det er dermed beregnet tidsparameter på 66 metoder (N) der vi har data, men som beskrevet over så vil N variere fra parameter til parameter. *Se vedlegg 4* for oversikt over de 66 metodene. *Se vedlegg 5* for oversikt over antall (N) i beregningsgrunnlaget av de ulike tidsparametrene.

Fordeling og beregning av antall dager for de ulike tidene

Ut fra datagrunnlaget er det utfordrende å dele opp hele tidslinjen (fra oppdrag til beslutning) konkret ned i enkeltvis tidsbruk per fase og på den måten få total saksbehandlingstid. Dette fordi en del av fasene foregår parallelt. For eksempel kan etterspørsel av dokumentasjon fra leverandør skje parallelt med behandling i Bestillerforum, og prisforhandlinger starter underveis i metodevurderingsarbeidet til SLV.

Vi har datagrunnlag til å beregne disse tre tidene som involverer både interne og eksterne aktører:

	2021	2022	2023
Antall dager fra markedsføringstillatelse (MT) i Norge til beslutning:	446 dager*	589*	538*
Antall dager fra dokumentasjon mottatt til beslutning:	320 dager*	382*	479*
Antall dager til prisforhandlinger (reell saksbehandlingstid hos LIS + antall dager ventet på mer opplysninger fra leverandør)	88 dager*	114*	75*

NYE METODER

(klokkestopp) se detaljer i neste tabell:			
---	--	--	--

*Gjennomsnitt

Vi har også datagrunnlag til å beregne følgende tidsbruk per aktør:

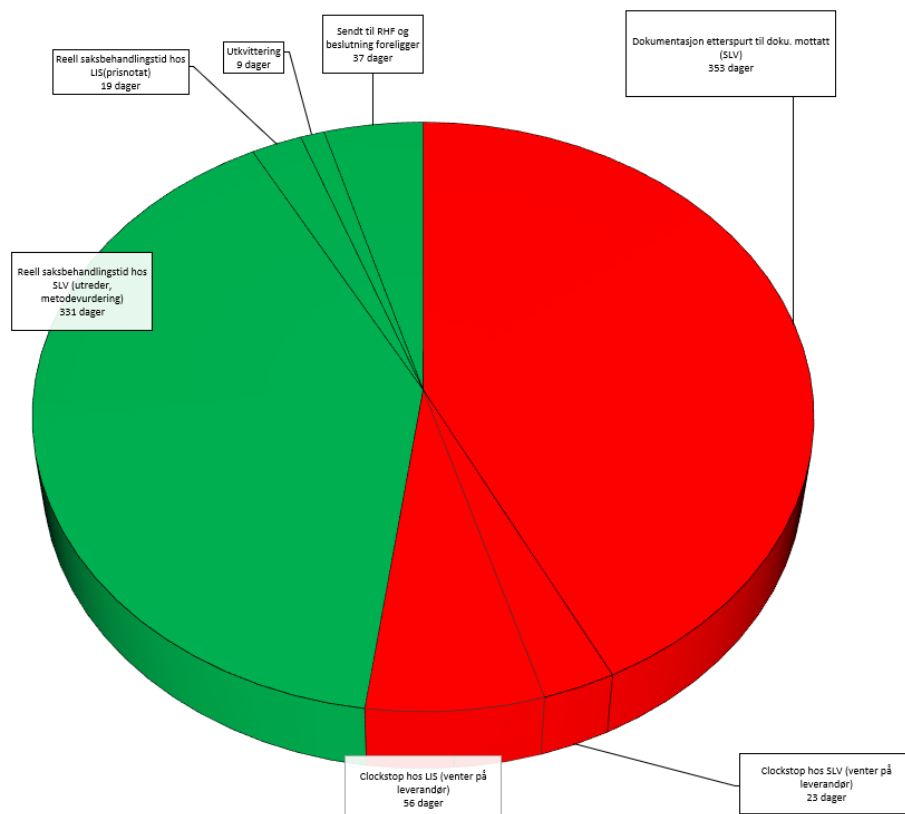
	2021	2022	2023
Antall dager fra etterspurt dokumentasjon hos leverandør til dokumentasjon er mottatt hos SLV:	289 dager*	374*	353*
Reell saksbehandlingstid hos SLV**	180 dager*	228**	331**
Antall dager klokkestopp hos SLV / vente på mer dokumentasjon fra leverandør	33 dager*	32*	23*
Reell saksbehandlingstid hos LIS	39 dager*	36*	19*
Antall dager klokkestopp/ vente på prisopplysninger fra leverandør til LIS	49 dager*	78*	56*
Antall dager til «utkvittering» hos Bestillerforum for nye metoder	8 dager*	7*	9*
Antall dager fra en metode er sendt til RHF og beslutning foreligger	33 dager*	36*	37*

*Gjennomsnitt, **Gjennomsnitt og inkluderer ventetid til ledig saksbehandlerkapasitet

NYE METODER

Fordeling tidsbruk antall dager Nye metoder (intern (grønn farge)) og leverandør (ekstern (rød farge))

Figuren under viser hvordan saksbehandlingstiden i Nye metoder fordeler seg mellom aktørene. Den røde fargen illustrerer tiden som leverandørene bruker på sitt arbeid og den grønne viser aktørene i Nye metoder sin tidsbruk.



Denne figuren viser ikke komplett tidslinje, men tidsbruk i ulike faser som forklart tidligere i dette dokumentet.

NYE METODER

Vedlegg 1

Antall legemidler (ID-nr.) besluttet i Beslutningsforum for nye metoder 2023 (93 stk).

ID	Virkestoff	Handelsnavn
2014_001	Ibrutinib	Imbruvica
2015_010	Ibrutinib	Imbruvica
2016_002	Ibrutinib	Imbruvica
2016_057	Voretigene Neparvovec	Luxturna
2017_001	Nusinersen	Spinraza
2017_097	Ropeginterferon alfa 2b	Besremi
2017_101	Emtricitabin/tenofovirdisoproksilfumarat	Truvada
2018_041	Dabrafenib, trametinib	Tafinlar, Mekinist
2018_115	Lomitapid	Lojuxta
2019_004	Angiotensin II	Giapreza
2019_016	Ibrutinib	Imbruvica
2019_050	Buprenorfin	Subutex
2019_096	Venetoklaks	Venclyxto
2019_122	Daratumumab, karfilzomib og deksametason	Darzalex, Kyprolis
2019_136	Nintedanib	Ofev
2020_008	Olaparib	Lynparza
2020_010	Durvalumab	Imfinzi
2020_031	Nusinersen	Spinraza
2020_033	Ibrutinib	Imbruvica
2020_039	Metreleptin	Myalepta
2020_044	Kaliumsitrat, kaliumhydrogenkarbonat	Sibnaya
2020_045	Genterapi ex-vivo med funksjonell kopi av genet for arylsulfatase A	Libmeldy
2020_053	Baricitinib	Olumiant
2020_066	Ofatumumab	Kesimpta
2020_071	Remimazolam	Byfavo
2020_074	Cannabidiol	Epidyolex
2020_086	Dostarlimab	Jemperli
2020_087	Venetoklaks	Venclyxto
2020_103	Ipilimumab/Nivolumab	Yervoy/Opdivo
2020_104	Risdiplam	Evrysdi
2020_108	Pralsetinib	Gavreto
2020_111	Tafasitamab	Minjuvi
2020_112	Ipilimumab/Nivolumab	Yervoy/Opdivo
2021_009	Isatuxsimab	Sarclisa
2021_016	Mepolizumab	Nucala
2021_017	Mepolizumab	Nucala
2021_021	Pitolisant	Wakix
2021_038	Abemaciclib	Verzenio
2021_041	Nivolumab	Opdivo
2021_046	Odevixibat	
2021_062	Selumetinib	Koselugo

NYE METODER

2021_069	Anifrolumab	Saphnelo
2021_070	Avakopan	Tavneos
2021_076	Velmanase alfa	Lamzedo
2021_078	Sacituzumabgovitekan	Trodelvy
2021_080	Lenvatinib / pembrolizumab	Lenvima / Keytruda
2021_081	Nivolumab	Opdivo
2021_096	Enfortumab vedotin	Padcev
2021_100	Eptinezumab	Vyepti
2021_104	Cytarabin og Daunorubicin	Vyxeos Liposomal
2021_107	Amivantamab	Rybrevant
2021_112	Olaparib	Lynparza
2021_116	Sekukinumab	Cosentyx
2021_128	Atezolizumab	Tecentriq
2021_129	Krizotinib	Xalkori
2021_131	Pembrolizumab	Keytruda
2021_136	Nivolumab	Opdivo
2021_148	Difelikefalin	Kapruvia
2022_009	Tebentafusp	Kimmtrak
2022_010	Voklosporin	Lupkynis
2022_020	Axicabtagene ciloleucel	Yescarta
2022_028	Asciminib	Scemblix
2022_033	Brentuximabvedotin	Adcetris
2022_045	Faricimab	Vabysmo
2022_046	Faricimab	Vabysmo
2022_050	Risankizumab	Skyrizi
2022_052	Deukravacitinib	Sotyktu
2022_057	Hydroksykarbamid	Siklos
2022_066	Zanubrutinib	Brukina
2022_073	Darolutamid	Nubeqa
2022_110	Morfin	
2022_113	Teklistamab	Tecvayli
2022_123	Trastuzumabderukstekan	Enhertu
2022_124	Pegunigalsidase alfa	Elfabrio
2022_136	Upadacitinib	Rinvoq
2022_141	Normalt humant immunglobulin	Xembify
2022_144	Mirikizumab	Omvoh
2022_145	Bimekizumab	Bimzelx
2022_146	Bimekizumab	Bimzelx
2023_002	Dalbavancin	Xydalba
2023_005	Ipilimumab/Nivolumab	
2023_021	Zanubrutinib	Brukina
2023_038	Normalt humant immunglobulin	Cuvitru
2023_059	Dupilumab	Dupixent
2023_063	Trientindihydroklorid	Trinetine Tillomed
2023_064	Hydrokortison	Lilinorm

NYE METODER

2023_065	Interferon gamma	Imukin
2023_066	Riluzol mikstur	Teglutik
2023_067	Metyrapon	Metycor
2023_068	Sapropterin	Kuvan og generika
2023_069	Ikatibant	Firazyr og generika
2023_070	Pirfenidon	Esbriet og generika
2023_071	Tolvaptan	Jinarc og generika

NYE METODER

Vedlegg 2

Følgende metoder er ikke tatt med i beregningene når det kommer til «*antall dager fra MT til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder*». Begrunnelse: Fått MT før RHF-ene fikk finansieringsansvaret eller fått MT før systemet Nye metoder ble etablert, eller meldt inn i systemet etter at metoden har fått MT, eller har ikke MT for indikasjonen. De er med i beregningene av de andre tidene hvor vi har data.

ID nr	Virkestoff	Handelsnavn
2017_101	Emtricitabin/tenofoviridisoproksilfumarat	Truvada
2018_041	Dabrafenib, trametinib	Tafinlar, Mekinist
2019_096	Venetoklaks	Venclyxto
2020_031	Nusinersen	Spinraza
2021_021	Pitolisant	Wakix
2021_104	Cytarabin og Daunorubicin	Vyxeos Liposomal
2022_033	Brentuksimabvedotin	Adcetris
2022_110	Morfin	
2023_005	Ipilimumab/Nivolumab	
2023_038	Normalt humant immunglobulin	Cuvitru

NYE METODER

Vedlegg 3

Metoder fjernet med bakgrunn i at de har fått beslutning tidligere år (18 metoder).

ID	Virkestoff	Handelsenavn
2014_001	Ibrutinib	Imbruvica
2015_010	Ibrutinib	Imbruvica
2016_002	Ibrutinib	Imbruvica
2016_057	Voretigene Neparvovec	Luxturna
2017_001	Nusinersen	Spinraza
2018_115	Lomitapid	Lojuxta
2019_016	Ibrutinib	Imbruvica
2019_050	Buprenorfin	Subutex
2019_136	Nintedanib	Ofev
2020_033	Ibrutinib	Imbruvica
2020_039	Metreleptin	Myalepta
2020_066	Ofatumumab	Kesimpta
2020_108	Pralsetinib	Gavreto
2021_076	Velmanase alfa	Lamzedo
2021_080	Lenvatinib / pembrolizumab	Lenvima / Keytruda
2022_045	Faricimab	Vabysmo
2022_046	Faricimab	Vabysmo
2022_057	Hydroksykarbamid	Siklos

Metoder fjernet med bakgrunn i en samlet overføring av finansieringsansvaret til RHF-ene da det i dette tilfellet ikke var en ordinær saksgang gjennom alle faser (9 metoder):

ID	Virkestoff	Handelsenavn
2023_063	Trientindihydroklorid	Trinetine Tillomed
2023_064	Hydrokortison	Lilinorm
2023_065	Interferon gamma	Imukin
2023_066	Riluzol mikstur	Teglutik
2023_067	Metirapon	Metycor
2023_068	Sapropterin	Kuvan og generika
2023_069	Ikatibant	Firazyr og generika
2023_070	Pirfenidon	Esbriet og generika
2023_071	Tolvaptan	Jinarc og generika

NYE METODER

Vedlegg 4

Oversikt over legemidler som er med i beregningsgrunnlaget for tidsparametrene 2023 (66 metoder).

ID-nr	Virkestoff	Handelsnavn
2017_097	Ropeginterferon alfa 2b	Besremi
2017_101	Emtricitabin/tenofovirdisoproksilfumarat	Truvada
2018_041	Dabrafenib, trametinib	Tafinlar, Mekinist
2019_004	Angiotensin II	Giapreza
2019_096	Venetoklaks	Venclyxto
2019_122	Daratumumab /karfilzomib	Darzalex/Kyprolis
2020_008	Olaparib	Lynparza
2020_010	Durvalumab	Imfinzi
2020_031	Nusinersen	Spinraza
2020_044	Kaliumsitrat, kaliumhydrogenkarbonat	Sibnaya
2020_045	Genterapi ex-vivo med funksjonell kopi av genet for arylsulfatase A	Libmeldy
2020_053	Baricitinib	Olumiant
2020_071	Remimazolam	Byfavo
2020_074	Cannabidiol	Epidyolex
2020_086	Dostarlimab	Jemperli
2020_087	Venetoklaks	Venclyxto
2020_103	Ipilimumab/Nivolumab	Yervoy/Opdivo
2020_104	Risdiplam	Evrysdi
2020_111	Tafasitamab	Minjuvi
2020_112	Ipilimumab/Nivolumab	Yervoy/Opdivo
2021_009	Isatuxsimab	Sarclisa
2021_016	Mepolizumab	Nucala
2021_017	Mepolizumab	Nucala
2021_021	Pitolisant	Wakix
2021_038	Abemaciclib	Verzenio
2021_041	Nivolumab	Opdivo
2021_046	Odevixibat	
2021_062	Selumetinib	Koselugo
2021_069	Anifrolumab	Saphnelo
2021_070	Avakopan	Tavneos
2021_078	Sacituzumabgovitekan	Trodelvy
2021_081	Nivolumab	Opdivo
2021_096	Enfortumab vedotin	Padcev
2021_100	Eptinezumab	Vyepti
2021_104	Cytarabin og Daunorubicin	Vyxeos Liposomal
2021_107	Amivantamab	Rybrevant
2021_112	Olaparib	Lynparza
2021_116	Sekukinumab	Cosentyx
2021_128	Atezolizumab	Tecentriq
2021_129	Krizotinib	Xalkori

NYE METODER

2021_131	Pembrolizumab	Keytruda
2021_136	Nivolumab	Opdivo
2021_148	Difelikefalin	Kapruvia
2022_009	Tebentafusp	Kimmtrak
2022_010	Voklosporin	Lupkynis
2022_020	Axicabtagene ciloleucel	Yescarta
2022_028	Asciminib	Scemblix
2022_033	Brentuximabvedotin	Adcetris
2022_050	Risankizumab	Skyrizi
2022_052	Deukravacitinib	Sotyktu
2022_066	Zanubrutinib	Brukina
2022_073	Darolutamid	Nubeqa
2022_110	Morfin	
2022_113	Teklistamab	Tecvayli
2022_123	Trastuzumabderukstekan	Enhertu
2022_124	Pegunigalsidase alfa	Elfabrio
2022_136	Upadacitinib	Rinvoq
2022_141	Normalt humant immunglobulin	Xembify
2022_144	Mirikizumab	Omvoh
2022_145	Bimekizumab	Bimzelx
2022_146	Bimekizumab	Bimzelx
2023_002	Dalbavancin	Xydalba
2023_005	Ipilimumab/Nivolumab	
2023_021	Zanubrutinib	Brukina
2023_038	Normalt humant immunglobulin	Cuvitru
2023_059	Dupilumab	Dupixent

NYE METODER

Vedlegg 5

Beregning av ulike tider

Her vil man se at antallet metoder (N) innenfor de ulike tidsparametrene er ulikt. Dette kommer av følgende:

- Mangler data
- Kun gjort prisnotater eller kun metodevurderinger
- Fullstendige metodevurderinger

Antall dager fra markedsføringstillatelse (MT) i Norge til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder

	2021	2022	2023
Gjennomsnitt	446	589	538
Størst	1946	1853	1557
Minst	12	49	68
Antall	58	69	55
Median	376	451	475

Antall dager fra dokumentasjon mottatt fra leverandør (metodevurdering) til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder

	2021	2022	2023
Gjennomsnitt	320	382	479
Størst	759	738	910
Minst	130	124	124
Antall	62	55	40
Median	284	367	466

Antall dager til prisforhandlinger:

	2021	2022	2023
Gjennomsnitt	88	114	75
Størst	617	992	441
Minst	3	2	3
Antall	75	82	65
Median	55	70	40

NYE METODER

Antall dager fra dokumentasjon er bedt om fra leverandør til dokumentasjon er mottatt hos SLV (kan starte arbeidet med metodevurdering)

	2021	2022	2023
Gjennomsnitt	289	374	353
Størst	1665	1783	1398
Minst	1	0	34
Antall	63	55	39
Median	213	266	317

Reell saksbehandlingstid hos SLV (utreder, metodevurdering)

	2021	2022	2023
Gjennomsnitt	180	228	331
Størst	334	553	646
Minst	40	58	20
Antall	64	55	40
Median	168	225	331

Antall dager klokkestopp (under metodevurdering) hos SLV (venter på ytterligere opplysninger fra leverandør)

	2021	2022	2023
Gjennomsnitt	33	32	23
Størst	266	157	187
Minst	0	0	0
Antall	55	55	40
Median	19	22	7

Reell saksbehandlingstid hos LIS (prisnotat)

	2021	2022	2023
Gjennomsnitt	39	36	19
Størst	388	501	103
Minst	1	1	2
Antall	75	82	65
Median	18	17	8

Klokkestopp hos LIS (venter på prisopplysninger fra leverandør)

	2021	2022	2023
Gjennomsnitt	49	78	55
Størst	591	897	402

NYE METODER

Minst	0	0	0
Antall	75	82	65
Median	16	45	21

Utkvittering (Bestillerforum)

	2021	2022	2023
Gjennomsnitt	8	7	9
Størst	39	20	38
Minst	3	2	0
Antall	76	80	66
Median	7	6	7

Sendt til RHF og beslutning foreligger

	2021	2022	2023
Gjennomsnitt	33	36	37
Størst	122	237	181
Minst	4	2	13
Antall	76	80	66
Median	27	21	26



Møtedato: 12.02.2024

Vår ref.:
24/00004

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 022 – 2024 Eventuelt