

Innkalling til møte i Bestillerforum RHF - nettversjon

Sted: Grev Wedels plass, Oslo

Tidspunkt: Mandag 24. februar kl. 08:50-09:50

Deltakere: Helse Nord RHF v/Leder i Bestillerforum RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Sør-Øst RHF v/ Fagdirektør Jan Frich
Helse Vest RHF v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Midt-Norge RHF v/ Fagdirektør Henrik Andreas Sandbu
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Hege Wang
Folkehelseinstituttet v/ Avdelingsdirektør Øyvind Melien
Folkehelseinstituttet v/ Områdedirektør Trygve Ottersen
Statens legemiddelverk v/Enhetsleder Elisabeth Bryn
Statens legemiddelverk v/ Seniorrådgiver Anette Grøvan
Statens strålevern v/ Seksjonssjef Ingrid Espe Heikkilä
Sykehusinnkjøp HF, v/ Avdelingsleder Runar Skarsvåg
Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler v/ fagsjef Asbjørn Mack
Helse Sør-Øst RHF, v/ Spesialrådgiver Michael Vester
Helse Vest RHF v/ Rådgiver Sabrina Johannessen
Helse Nord RHF v/ Rådgiver Hanne Husom Haukland
Helse Midt-Norge RHF v/Seniorrådgiver Gunn Fredriksen

Kopi: Hege Bue, Statens legemiddelverk
Sissel Husøy, Helsedirektoratet
Torunn Janbu, Helsedirektoratet
Dorthe Schultz, Strategi- og anskaffelsesavdelingen, OUS
Randi Midtgard Spørck, fagdirektørsekretariatet, Helse Nord RHF
Nora Gamst, Helse- og omsorgsdepartementet
Inger Mette Nilstad, Helse Midt-Norge RHF
Hanne Sterten, Helse Midt-Norge RHF
Barbra Schjoldager Frisvold, Sekretariatet Nye metoder
Ellen Nilsen, Sekretariatet Nye metoder
Helene Örthagen, Sekretariatet Nye metoder
Karianne Mollan Tvedt, Sekretariatet Nye metoder

Agenda:

Velkommen v/leder av Bestillerforum RHF Fagdirektør Geir Tollåli

Sak 033-20 Protokoll fra møte 27. januar 2020. *Til godkjenning.*

Sak 034-20 Forslag: ID2019_143 Axicabtagene ciloleucel (Yescarta) til behandling av diffust storcellet B-celle lymfom, primært mediastinalt B-celle lymfom og transformert follikulært lymfom. Revurdering. *Til drøfting.*

Sak 035-20 Metodevarsel: ID2019_041 Fostamatinib (Tavlesse) til behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen behandling_Oppdatert metodevarsel. *Til drøfting.*

NYE METODER

- Sak 036-20 Metodevarsel: ID2020_001 Abicipar Pegol til behandling av neovaskulær aldersrelatert makuladegenerasjon (våt AMD). *Til drøfting.*
- Sak 037-20 Metodevarsel: ID2020_002 Avapritinib til behandling av avansert gastrointestinal stromal tumor. *Til drøfting.*
- Sak 038-20 ID 2018_095: L-Glutamin til behandling av sigdcelleanemi. MT-søknad trukket. Notat fra Statens legemiddelverk. *Til drøfting.*
- Sak 039-20 ID 2018_099 Cemiplimab (Libtayo). Endring av ordlyd i oppdrag for å harmonisere med godkjent indikasjon. Notat fra Statens legemiddelverk. *Til drøfting.*
- Sak 040-20 Verktøystøtte Nye metoder –konseptfase – statusrapportering. *Til orientering.*
- Sak 041-20 Forslag til prosess for rekruttering av fagekspert på test og diagnostikk til metodevurderingsarbeid – involvering av Nasjonalt kompetansenettverk. Notat fra sekretariatet. *Til drøfting*
- Sak 042-20 Oppdrag om metodevurderinger hvor firma ikke har levert dokumentasjon. Videre prosess for ytterligere oppdrag. Oppfølging fra 27.01.2020, sak 24-20. *Til drøfting.*
- Sak 043-20 ID2019_109 Blodprøvebaserte immunbiomarkørtester som risikoklassifiseringsverktøy ved påvisning av lungekreft. Oppfølging fra sak 196-19. Gjennomføringen av en eventuell metodevurdering. Notat fra Folkehelseinstituttet. *Til drøfting.*
- Sak 044-20 ID2019_122 Daratumumab (Darzalex), karfilzomib (Kyprolis) og deksametason til kombinasjonsbehandling ved tilbakefall av myelomatose. Klage på beslutning i Bestillerforum 27.01.2020, sak 002-20. *Til drøfting.*
- Sak 045-20 En oversikt over nylig ferdigstilte EUnetHTA rapporter på effekt og sikkerhet. Notat fra Folkehelseinstituttet. *Til drøfting*
- Sak 046-20 Årsoppsummering for 2019 fra Bestillerforum RHF. *Til drøfting.*
- Sak 047-20 Eventuelt

Møte i Bestillerforum RHF 27. januar 2020

27. januar 2020, 9:45 til 11:40

Radisson Blu Airport Hotel Gardermoen

Deltakere

Bestillerforum RHF

Geir Tollåli, Jan Frich, Henrik Andreas Sandbu, Hege Wang, Ingvild Grendstad, Elisabeth Bryn, Camilla Hjelm, Asbjørn Mack, Øyvind Melien, Martin Lerner, Sabrina Johannessen, Hanne Husom Haukland, Ida Ormberg, Runar Skarsvåg, Karianne Mollan Tvedt, Barbra Schjoldager Frisvold, Helene Orthagen, Ellen Nilsen

Møteprotokoll

Sak 001-20 Protokoll fra møtet 16. desember 2019. Til godkjenning

Protokoll fra møtet 16. desember 2019 ble godkjent. Protokollen er publisert.

Sak 002-20 Forslag: ID2019_122 Daratumumab (Darzalex), karfilzomib (Kyprolis) og deksametason til kombinasjonsbehandling ved tilbakefall av myelomatose.

Det er ønskelig at metoden kan inngå i den fullstendige metodevurderingen på myelomatose (ID2019_072). Folkehelseinstituttet har etter dialog med Bestillerforum RHF (sak 219-19) startet arbeidet med en kartleggingsoversikt som skal danne grunnlag for presisering og avgrensing av det videre arbeid med den fullstendige metodevurderingen.

Beslutning:

Folkehelseinstituttet tar med metoden inn i sitt arbeid med å lage en kartleggingsoversikt som oppsummerer hva som finnes av systematiske oversikter for behandling av myelomatose. Saken tas så opp igjen i Bestillerforum RHF.

Sak 003-20 Forslag: ID2019_096 Venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med rituksimab (VR) til behandling av voksne pasienter med KLL som tidligere har mottatt minst en behandling. Oppdatert forslag med innspill fra Abbvie.

Beslutning:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nyttevurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med rituksimab (VR) til behandling av voksne pasienter med KLL som tidligere har mottatt minst en behandling, spesifisert til der tidligere behandling har vært med signalveishemmer.

Sak 004-20 Metodevarsel: ID2019_116 Esketamin (Spravato) til behandling av behandlingsresistent depresjon.

Beslutning:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nyttevurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for esketamin (Spravato) til behandling av behandlingsresistent depresjon

Sak 005-20 Metodevarsel: ID2019_123 Embolisering av arterier i prostata (PAE) til behandling av godartet forstørret prostata (benign prostatahyperplasi).

Beslutning:

Bestillerforum RHF ber ikke om en nasjonal metodevurdering på nåværende tidspunkt. Folkehelseinstituttet eller andre kan melde inn denne metoden på nytt dersom ytterligere dokumentasjon indikerer at metoden kan være aktuell for vurdering.

Sak 006-20 Oppdatert metodevarsel: ID2019_124 Kateterbasert reparasjon og andre nye metoder ved mitralinsuffisiens (oppdatert ID2016_078 og ID2016_082).

Beslutning:

Bestillerforum RHF ber ikke om en nasjonal metodevurdering. Folkehelseinstituttet eller andre kan melde inn saken på nytt dersom ytterligere dokumentasjon viser at metoden kan være aktuell for vurdering.

Sak 007-20 Metodevarsel: ID2019_125 Cefederocol til behandling av infeksjoner forårsaket av Gramnegative aerobe bakterier hos voksne med begrensede behandlingsmuligheter.

Intravenøs antibiotika som kun er aktuelt for sykehusbruk i spesielle tilfeller. Tilstrekkelig med et prisnotat.

Beslutning:

Bestillerforum RHF ber Sykehusinnkjøp HF, LIS utarbeide et prisnotat for cefederocol til behandling av infeksjoner forårsaket av Gramnegative aerobe bakterier hos voksne med begrensede behandlingsmuligheter. Prisnotatet sendes til utkwittering hos Bestillerforum RHF i vanlig prosedyre.

Sak 008-20 Metodevarsel: ID2019_126 Iksekizumab (Taltz) til behandling ved aksial spondyloartritt.

Beslutning:

En forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt og sikkerhet (A) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for iksekizumab (Taltz) til behandling ved aksial spondyloartritt. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 009-20 Metodevarsel: ID2019_127 Luspatercept til behandling av anemi ved myelodysplastiske syndromer og betatalassemi.

Beslutning:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nyttevurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for luspatercept til behandling av anemi ved myelodysplastiske syndromer og betatalassemi.

Sak 010-20 Metodevarsel: ID2019_128 Krizanlizumab som forebyggende behandling av vaso-okklusive kriser hos pasienter med sigdcellesykdom ≥ 16 år.

Beslutning:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nyttevurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for krizanlizumab som forebyggende behandling av vaso-okklusive kriser hos pasienter med sigdcellesykdom ≥ 16 år.

Sak 011-20 Metodevarsel: ID2019_129 Burosumab (Crysvita) til behandling av X-bundet hypofosfatemi (XLH) hos ungdom og voksne.

Beslutning:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nyttevurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for burosumab (Crysvita) til behandling av X-bundet hypofosfatemi (XLH) hos ungdom og voksne.

Sak 012-20 Metodevarsel ID2019_130 Iksekizumab (Taltz) til behandling av plakkpsoriasis hos barn over 6 år.

Beslutning:

Bestillerforum RHF ber Sykehusinnkjøp HF, LIS utarbeide et prisnotat for iksekizumab (Taltz) til behandling av plakkpsoriasis hos barn over 6 år. Prisnotatet sendes til utkwittering hos Bestillerforum RHF i vanlig prosedyre.

Sak 013-20 Metodevarsel: ID2019_131 Glasdegib til førstelinjebehandling av pasienter med tidligere ubehandlet AML (de novo eller sekundær), som tillegg til mindre intensiv behandling når intensiv kjemoterapi er uegnet.

Beslutning:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nyttevurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for glasdegib til førstelinjebehandling av pasienter med tidligere ubehandlet AML (de novo eller sekundær), som tillegg til mindre

intensiv behandling når intensiv kjemoterapi er uegnet.

Sak 014-20 Metodevarsel: ID2019_132 Bupivakine/meloksikam til lokal behandling av postoperativ smerte.

Administrasjonsformen (i operasjonsåret) tilsier at finansieringsansvaret for denne metoden plasseres i spesialisthelsetjenesten ellers er det velkjente virkestoff. Tilstrekkelig med et prisnotat.

Beslutning:

Bestillerforum RHF ber Sykehusinnkjøp HF, LIS utarbeide et prisnotat for bupivakine/meloksikam til lokal behandling av postoperativ smerte. Prisnotatet sendes til utkvittering hos Bestillerforum RHF i vanlig prosedyre.

Sak 015-20 Metodevarsel: ID2019_134 Normalt humant immunglobulin (Cutaquig) til substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi.

Beslutning:

En forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader (D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for normalt humant immunglobulin (Cutaquig) til substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi.

Sak 016-20 Metodevarsel: ID2019_136 Nintedanib (Ofev) til behandling av progressiv kronisk fibroserende interstiell lungesykdom.

Beslutning:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nyttevurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for nintedanib (Ofev) til behandling av progressiv kronisk fibroserende interstiell lungesykdom.

Sak 017-20 Metodevarsel: ID2019_137 Isatuximab i kombinasjon med dexamethason og pomalidomid til behandling av myelomatose i 3.linje.

Det er ønskelig at metoden kan inngå i den fullstendige metodevurderingen på myelomatose (ID2019_072). Folkehelseinstituttet har etter dialog med Bestillerforum RHF (sak 219-19) startet arbeidet med en kartleggingsoversikt som skal danne grunnlag for presisering og avgrensning av det videre arbeidet med den fullstendige metodevurderingen.

Beslutning:

Folkehelseinstituttet tar med metoden inn i sitt arbeid med å lage en kartleggingsoversikt som oppsummerer hva som finnes av systematiske oversikter for behandling av myelomatose. Saken tas så opp igjen i Bestillerforum RHF.

Sak 018-20 Metodevarsel: ID2019_138 Aminolevulinsyre (Ameluz) i fotodynamisk terapi av aktinisk keratose.

Beslutning:

Bestillerforum RHF ber Sykehusinnkjøp HF, LIS utarbeide et prisnotat for aminolevulinsyre (Ameluz) i fotodynamisk terapi av aktinisk keratose. Prisnotatet sendes til utkvittering hos Bestillerforum RHF i vanlig prosedyre.

Sak 019-20 Metodevarsel: ID2019_139 Bupivakain til behandling av akutte smerter.

Administrasjonsformen (i operasjonsåret) tilsier at finansieringsansvaret for denne metoden plasseres i spesialisthelsetjenesten ellers er det velkjente virkestoff. Tilstrekkelig med et prisnotat.

Beslutning:

Bestillerforum RHF ber Sykehusinnkjøp HF, LIS utarbeide et prisnotat for bupivakain til behandling av akutte smerter. Prisnotatet sendes til utkvittering hos Bestillerforum RHF i vanlig prosedyre.

Sak 020-20 Metodevarsel: ID2019_140 Guselkumab (Tremfya) til behandling av psoriasisartritt.

Beslutning:

En forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt og sikkerhet (A) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for guselkumab (Tremfya) til behandling av psoriasisartritt. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 021-20 Metodevarsel: ID2019_144 Anakinra (Kineret) til behandling av familiær middelhavsfeber.

Beslutning:

En forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader (D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for anakinra (Kineret) til behandling av familiær middelhavsfeber.

Sak 022-20 Metodevarsel: ID2019_083 Encorafenib (Braftovi) i komb. med binimetinib (Mektovi) og cetuximab (Erbix) til metastatisk kolorektalkreft med BRAF V600 mutasjon i 2.linje eller senere. Tidligere forslag, nå metodevarsel.

Beslutning:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nyttevurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for encorafenib (Braftovi) i kombinasjon med binimetinib (Mektovi) og cetuximab (Erbix) til metastatisk kolorektalkreft med BRAF V600 mutasjon i 2.linje eller senere.

Sak 023-20 Notat fra Statens legemiddelverk. Endre ordlyd i bestilling ID2017_034 for å harmonisere med godkjent indikasjon.

Neratinib (Nerlynx) fikk innvilget markedsføringstillatelse (MT) 31.08.2018. Det endelige godkjente indikasjonsområdet til preparatet var da noe innsnevret i forhold til ordlyden i den gjeldende bestillingen fra Bestillerforum RHF. Ordlyden i oppdraget til Statens legemiddelverk endres for å harmonisere med godkjent indikasjon.

Beslutning:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nyttevurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for neratinib (Nerlynx) til forlenget adjuvant behandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv HER2-overtrykt/forsterket brystkreft, som fullførte adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden.

Sak 024-20 Oppdrag om metodevurderinger hvor firma ikke har levert dokumentasjon. Metoder med ID fra 2014 til og med 2016.

Det er et mål for Nye metoder å ha foretatt en beslutning i Beslutningsforum for nye metoder så snart som mulig etter markedsføringstillatelse (MT) for en legemiddelindikasjon foreligger. Det er mange legemiddelindikasjoner hvor det er bestilt nasjonal metodevurdering for flere år siden, men hvor firma ikke har levert inn dokumentasjon. Statens legemiddelverk har lagt frem en liste for Bestillerforum RHF over slike saker for årene 2014 - 2016.

Merknad: ID2016_072 og ID2016_073 ble først meldt til møtet, men da disse allerede var avbestilt ble de ikke behandlet ytterligere i møtet.

Beslutning:

Bestillerforum RHF ber om at oppdrag for følgende metoder opprettholdes og at det gjøres en forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader (D):

ID2015_010_Ibrutinib (Imbruvica) til behandling ved Mb Waldenström

ID2016_002_Ibrutinib (Imbruvica) til behandling av voksne pasienter med ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

ID2016_003_Eribulin (Halaven) til voksne pasienter med inoperabel liposarkom som tidligere har fått antracyklinholdig behandling.

Bestillerforum RHF ber om at følgende saker sendes til beslutning uten nærmere vurdering:

ID2016_036_susococog alfa (Obizur) ved hemofili forårsaket av antistoffdannelse mot faktor VIII

ID2016_028_Idelalisib (Zydelig) ved KLL i kombinasjon med ofatumumab

ID2016_004_Koagulasjonsfaktor X (Coagadex) ved faktor X-mangel

ID2015_036_Ramucirumab (Cyramza) til andrelinjebehandling av metastatisk tykk- og endetarmskreft (kolorektalkreft)

ID2015_031_Ramucirumab (Cyramza) til andrelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft

ID2015_030_Necitumumab (Portrazza) i kombinasjon med gemcitabin og cisplatin til førstelinjebehandling av avansert ikke-småcellet lungekreft

Bestillerforum RHF ber om at oppdrag for følgende metoder avbestilles da MT enten ikke er søkt om, avslått eller trukket:

ID2016_096_Humant IgG1 monoklonalt antistoff (Xilonix) til metastatisk kolorektalkreft.

ID2016_053_Ofatumumab (Arzerra) til voksne med tilbakevendende KLL i kombinasjon med fludarabin og syklofosamid

ID2016_005_Cediranib (Recentin) ved platinum-sensitiv tilbakevendende eggstokkreft

ID2014_042_Niraparib (Zejula) til første- og andrelinjebehandling av brystkreft

Til kommende møte i Bestillerforum RHF settes det opp et agendapunkt for en generell diskusjon om behandlingen av

andre oppdrag hvor firma ikke har levert dokumentasjon.

Sak 025-20 Verktøystøtte Nye metoder –konseptfase – statusrapportering. Til orientering.

Informasjonen ble tatt til orientering.

Sak 026-20 Kartleggingsrapport: MR-veiledet ultralydbasert talamotomi hos pasienter med essensiell tremor. ID2016_007. Til drøfting.

Metoden ble først meldt inn til Bestillerforum RHF som et metodevarsel. Folkehelseinstituttet har utarbeidet en kartlegging over tilgjengelig dokumentasjon. Det pågår studier, men det er på nåværende tidspunkt uklart i hvilken retning studiedatene vil peke.

Beslutning:

Bestillerforum RHF ber ikke om en nasjonal metodevurdering på nåværende tidspunkt. Folkehelseinstituttet kan melde inn saken på nytt dersom ytterligere dokumentasjon viser at metoden kan være aktuell å vurdere.

Sak 027-20 Dokumentasjonsgrunnlag: ID2019_073 Transanal total mesorektal eksisjon (TaTME) - dokumentasjonsvurdering. Notat fra Folkehelseinstituttet.

Beslutning:

Bestillerforum RHF ber ikke om en nasjonal metodevurdering på nåværende tidspunkt. Folkehelseinstituttet kan melde inn saken på nytt dersom ytterligere dokumentasjon viser at metoden kan være aktuell å vurdere.

Kartleggingsoversikt fra Folkehelseinstituttet med vurdering av tilgjengelig dokumentasjon for transanal total mesorektal eksisjon (TaTME) til behandling av svulster i endetarm sendes til de fire regionale helseforetakene (RHF-ene) som forbereder saker til Beslutningsforum for nye metoder i en intern prosess.

Sak 028-20 Foreløpig behandling av to innkomne forslag vedrørende MS. Notat fra Sykehusinnkjøp HF, LIS. Til drøfting

Det er ønskelig å kunne gjenbruke den fullstendige metodevurderingen på RRMS. Dersom dette skal være aktuelt må firmaene komme med nye pristilbud.

Beslutning:

Sykehusinnkjøp HF, LIS kontakter firmaene som produserer legemidlene og dersom firmaene reduserer prisen kontaktes Folkehelseinstituttet. Bestillerforum RHF ber da Folkehelseinstituttet oppdatere den helseøkonomiske modellen i den fullstendige metodevurderingen på RRMS (ID2018_004) med nye beregninger.

Sak 029-20 Konfidensielle rapporter til alle beslutningstagere. Oppstart av prøveperiode med bruk Admincontrol ved Sekretariatet. Til orientering.

Informasjonen ble tatt til orientering. Prøveperiode med bruk av Admincontrol starter i løpet av kort tid.

Sak 030-20 Oppdrag om nedbrytbare beskyttere av polyetylenglykol (SpaceOAR Hydrogel). ID2018_056. Status og tilbakemelding. Til drøfting.

EUnetHTA holder på med en metodevurdering hvor alle ulike typer av nedbrytbare beskyttere vurderes under ett. Arbeidet med denne metodevurderingen ledes av Folkehelseinstituttet og rapporten planlegges ferdigstilt i juni 2020. Folkehelseinstituttet har inngått en avtale om bruk av en eksisterende helseøkonomisk modell som tar utgangspunkt i det oppdrag som ble gitt av Bestillerforum RHF og som med noen tilpasninger vil kunne brukes til å svare på spørsmål om kostnadseffektivitet av nedbrytbare beskyttere. En fullstendig metodevurdering vil kunne leveres raskere da mye av forarbeidet er klart og sannsynligvis være mer egnet enn en hurtig metodevurdering. Det vil ikke være behov for å vente på dokumentasjonspakker fra produsenter.

Bestillerforum RHF ber Folkehelseinstituttet endre oppdraget til en fullstendig metodevurdering av alle ulike former for nedbrytbare beskyttere. I tillegg til EUnetHTA rapporten som utarbeides om effekt og sikkerhet, vil Folkehelseinstituttet også utarbeide en helseøkonomisk evaluering i en nasjonal kontekst. Bestillerforum RHF slutter seg til at den helseøkonomiske vurderingen innrettes mot det metodiske prinsippet på tvers av ulike former for nedbrytbare beskyttere.

Beslutning:

Fullstendig metodevurdering gjennomføres ved Folkehelseinstituttet for nedbrytbare beskyttere for å unngå skade på rektum ved strålebehandling av prostata. Folkehelseinstituttet baserer sin vurdering av effekt og sikkerhet på pågående

rapport fra EUnetHTA som instituttet leder arbeidet med.

Folkehelseinstituttet utarbeider i tillegg en leveranse på en helseøkonomisk evaluering i nasjonal kontekst.

Sak 031-20 Samarbeidsrutiner ved oversendelse av rapporter. Til drøfting.

Saken ble tatt til orientering.

Sak 032-20 Eventuelt

To saker ble meldt inn til eventuelt.

1. Vurdering av legemidler med ny formulering

I de tilfeller hvor det kommer en ny formulering av et virkestoff hvor finansieringsansvar er overført til RHF-ene kan Statens legemiddelverk og Sykehusinnkjøp HF, LIS vurdere videre løp. Behandling i Bestillerforum RHF er da ikke nødvendig. Dersom den nye formuleringen av et virkestoff fører til nye indikasjoner tilsier det behandling i Bestillerforum RHF.

2. Oppfølging etter workshop om minimetodevurdering

Referat/notat fra workshop om minimetodevurdering sendes til Referansegruppen for Nye metoder for innspill før den tas opp i Bestillerforum RHF.

Saksnummer 034-20 Oppsummering fra sekretariatet

ID2019_143_Axicabtagene ciloleucel (Yescarta) – Revurdering - Behandling av diffust storcellet B-celle lymfom, primært mediastinalt B-celle lymfom og transformert follikulært lymfom (forslag)

Kort om metoden fra forslaget og ettersendt dokumentasjon:

- Forslagsstiller er leverandør.
- Det vises til tidligere negativ beslutning i Beslutningsforum 23.09.2019 for [ID2017_105](#)
- Det er publisert tre års oppfølgingsdata som viser et betydelig mer positivt overlevelseshorison etter behandling med Yescarta enn lagt til grunn i metodevurderingen, med betydelig endringspotensiale for ICERs.
- Forslagsstiller ber om at det utføres en oppdatert analyse ved Legemiddelverket på basis av de nye dataene, også etter innspill til Gilead fra Sykehusinnkjøp.
- Da begrunnelsen for å avslå Yescarta i Beslutningsforum var usikkerhet i data og kostnadseffektivitet/ICERs høyere enn hva man var villig til å betale for, og de nye dataene både forbedrer kostnadseffektivitet og reduserer usikkerhet, bør analysen oppdateres av Legemiddelverket slik at Yescarta kan vurderes på nytt i Beslutningsforum.
- Gjelder en svært alvorlig tilstand.
- Dagens behandlingsalternativ er palliativ behandling.
- Forventes kurativ effekt for 40-50% av pasientene.
- Metoden er aktuell for ca 20 pasienter i Norge.
- Firma har på forespørsel fra SLV supplert forslaget med en presentasjon og analyser av de oppfølgingsdata det er vist til.

Egnethetsvurdering fra Statens legemiddelverk

- Klinisk effekt og sikkerhet for axi-cel er vist i en åpen, enarmet, fase 2 studie (ZUMA-1) hos voksne pasienter med refraktær DLBCL og PMBCL (111 innrullerte pasienter, 101 infuserte pasienter).
- Ved tidspunktet for metodevurderingen, var median oppfølgingstid 27,1 måneder (2-årsdata). Nå er det nylig publisert data etter median oppfølgingstid 39,1 måneder (3-årsdata), og median OS er nådd i mITT-populasjonen (infuserte pasienter, n = 101). Median OS = 25,8 måneder (95 % KI: 12,8 – NE).
- Legemiddelverket vurderer at det er grunnlag for å gjøre en revurdering basert på studiedata med lengre oppfølgingstid fra ZUMA-1.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF: Ingen

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg:

Helse Vest RHF:

Innspill: Ingen

Helse Nord RHF:

Innspill: Ingen

NYE METODER

Helse Sør-Øst RHF:

Innspill: Ingen

Helse Midt Norge RHF:

Faglig innspill: Det er klinisk behov for metoden.

Samlet vurdering/prioritering: Det bør vurderes å gjennomføre en oppdatering av forrige metodevurdering, dersom det nå er nye publiserte data tilgjengelig.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen med vedlegg er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Påvirker Nasjonalt handlingsprogram for maligne lymfomer, sist utgave 09.01.19. Helsedirektoratet ser behov for hurtig metodevurdering.

Helsedirektoratet har innhentet innspill fra leder av Helsedirektoratets handlingsprogramgruppe og leder av Norsk Lymfomgruppe (Arne Kolstad, innspillet er vedlagt). Det vektlegges der at de nye dataene sannsynliggjør at effekten vedvarer og at pasientene oppnår kurasjon, og det vises til real world data som viser like gode responsrater som ZUMA-studien. Når det gjelder ressursbruk vises det til at det sjelden er behov for intensivbehandling ved CAR 19 T-celleterapi, at det i fremtiden vil være mulig å gjøre hele behandlingen poliklinisk, og at det forventes at det med økt kapasitet kun vil være behov for en kur kjemoterapi i påvente av celleterapi med Yescarta. Innspillet konkluderer med at de basert på ny informasjon om effekt, bivirkninger og ressursbruk sterkt vil anbefale at Bestillerforum RHF innstiller til ny vurdering i Beslutningsforum. Metoden vil kunne gi behandling som tolereres godt og som gir lang overlevelse og potensielt varig kurativ effekt, sammenlignet med dagens palliative regimer med kort forventet overlevelse.

Finansieringsdivisjonen: RHF-ene har finansieringsansvaret fra 1.2.2018.

Forslag om nasjonal metodevurdering

Viktig informasjon – se på dette først!

- Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Dersom forslagsstiller mener det er nødvendig informasjon for utfylling av skjemaet som ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.
Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av): ☒
- Forslagsstiller har fylt ut punkt 19 nedenfor: «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒
- Dette skjemaet brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjemaet gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres, behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum RHF ikke gir oppdrag om en metodevurdering.
- Hvis forslaget gjelder et medisinsk utstyr, er forslagsstiller kjent med dokumentet «[Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](#)» (link) (kryss av): ☐

Kontaktinformasjon:

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

Gilead Sciences

Navn på kontaktperson:

Erik Stene

Telefonnummer:

94797210

E-postadresse:

erik.stene@gilead.com

Dato og sted:

11.12.2019, Oslo

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

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

Yescarta – oppdatert vurdering i lys av nylig publiserte langtids oppfølgingsdata

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Det vises til tidligere metodevarsel LM 086 2017 (https://nyemetoder.no/Documents/Forslag/ID2017_105_Axicabtagene%20ciloleucel.pdf) samt gjennomført metodevurdering av Legemiddelverket datert 18.6.2019 ([https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Axicabtagene%20ciloleucel%20\(Yescarta\)_ID2017_105%20hurtig%20metodevurdering%20oppdatert.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Axicabtagene%20ciloleucel%20(Yescarta)_ID2017_105%20hurtig%20metodevurdering%20oppdatert.pdf)), og etterfølgende avslag i Beslutningsforum i september 2019.

Det er nå nylig publisert tre års oppfølgingsdata på ASH 7.-10. desember som viser et betydelig mer positivt overlevelseshforløp etter behandling med Yescarta enn lagt til grunn i metodevurderingen, med betydelig endringspotensiale for ICERs. Vi ber derfor om at Bestillerforum ber om at det utføres en oppdatert analyse ved Legemiddelverket på basis av de nye dataene, også etter innspill til Gilead fra Sykehusinnkjøp.

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

Palliativ behandling

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

NA

5. Hva omfatter metoden (flere kryss mulig)?

Legemiddel	☒
Medisinsk utstyr/IVD medisinsk utstyr som er CE-merket*	☐

*Hvis metoden er CE-merket:

NA

Medisinsk utstyr/IVD medisinsk utstyr som <u>ikke</u> er CE-merket	☐
Prosedyre	☐
Screening	☐

Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud

☐

Organisatorisk oppsett av helsetjenesten

☐

Annet (beskriv)

☐

NA

6. Metodens bruksområde:

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

NA

7. Finansieringsansvar

Ja

Nei

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

Ja, spesialisthelsetjenesten har finansieringsansvar her ved beslutning om bruk.

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

Ja

Nei

☐

☒

NA

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

Ja

Nei

☐

☒

NA

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

Onkologi, lymfom

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

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

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

Tidligere analyse bør oppdateres med nypubliserte overlevelseshdata, som er mye bedre enn hva Legemiddelverket la til grunn i sin tidligere analyse, som reduserer usikkerheten og forbedrer ICERs betydelig i forhold til våre foreløpige estimater, både med våre forutsetninger og med Legemiddelverkets tidligere forutsetninger.

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

Da begrunnelsen for å avslå Yescarta i Beslutningsforum var usikkerhet i data og kostnadseffektivitet/ICERs høyere enn hva man var villig til å betale for, og de nye dataene både forbedrer kostnadseffektivitet og reduserer usikkerhet, bør analysen oppdateres av Legemiddelverket slik at Yescarta kan vurderes på nytt i Beslutningsforum.

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

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

Meget høy, pasientene i siste linje stadium dør i løpet av kort tid.

Forventet effekt

40%-50% av pasientene har forventningsvis kurativ effekt.

Sikkerhet

Godt kjente, alvorlige, men håndterbare bivirkninger

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

Ca 20

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Økt ressursbruk i helsetjenesten, viser til budget impact analysen i Legemiddelverkets STA

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

Ja, ved beslutning om bruk

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

Legemiddelverkets STA:

[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Axicabtagene%20ciloleucel%20\(Yescarta\)_1D2017_105%20hurtig%20metodevurdering%20oppdatert.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Axicabtagene%20ciloleucel%20(Yescarta)_1D2017_105%20hurtig%20metodevurdering%20oppdatert.pdf)),

Publikasjon nye data: <https://www.gilead.com/news-and-press/press-room/press-releases/2019/12/kite-announces-long-term-data-from-zuma-1-showing-approximately-half-of-refractory-large-b-cell-lymphoma-patients-were-alive-three-years-after-yescart>

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

Gilead/Kite

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

MT/AIP i 2018

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

Nylig publiserte og oppdaterte treårs overlevelsesdata er betydelig bedre enn det som ble lagt til grunn av Legemiddelverket i deres analyse, og både betydelig bedre overlevelsesdata og redusert usikkerhet tilsier at Legemiddelverket bør bes om å lage en oppdatert analyse av kostnadseffektiviteten for Yescarta.

19. Interesser og eventuelle interessekonflikter

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

Forslagsstiller markedsfører og selger Yescarta, og har økonomiske interesser.



ID-nummer: ID2019_143

Tittel på bestillingen:

Axicabtagene ciloleucel (Yescarta) – Revurdering. Behandling av diffust storcellet B-celle lymfom, primært mediastinalt B-celle lymfom og transformert follikulært lymfom

Medisinsk effekt og nyhetsverdi:

Yescarta (aksikabtagenciloleucel, axi-cel) er CAR-T celleterapi til behandling av voksne pasienter med residivert eller refraktært (r/r) diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) og primært mediastinalt storcellet B-cellelymfom (PMBCL), etter to eller flere systemiske behandlinger.

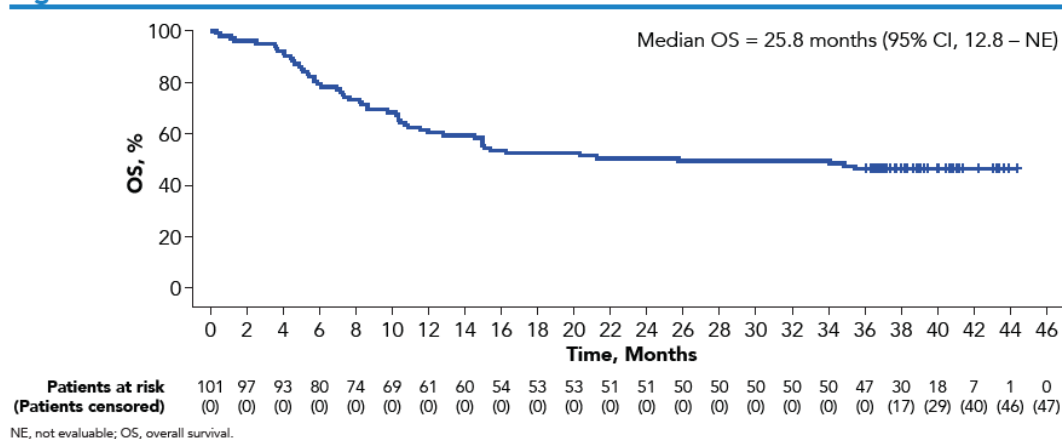
Axi-cel er tidligere metodevurdert (ID2017_105)¹. Beslutning i Beslutningsforum (23.09.2019):

- 1) Axicabtagene ciloleucel (Yescarta) innføres ikke til behandling av diffust storcellet B-cellelymfom eller primært mediastinalt B-cellelymfom.
- 2) Det er betydelig usikkerhet knyttet til langtidseffekten av behandlingen. Prisen er for høy i forhold til den dokumenterte effekt.

Klinisk effekt og sikkerhet for axi-cel er vist i en åpen, enarmet, fase 2 studie (ZUMA-1) hos voksne pasienter med refraktær DLBCL og PMBCL (111 innrullerte pasienter, 101 infuserte pasienter).

Ved tidspunktet for metodevurderingen, var median oppfølgingstid 27,1 måneder (2-årsdata). Nå er det nylig publisert data etter median oppfølgingstid 39,1 måneder (3-årsdata), og median OS er nådd i MITT-populasjonen (infuserte pasienter, n = 101). Median OS = 25,8 måneder (95 % KI: 12,8 – NE).

Figure 2. ZUMA-1 3-Year OS



1

[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Axicabtagene%20ciloleucel%20\(Yescarta\)_ID2017_105%20hurtig%20metodevurdering%20oppdatert.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Axicabtagene%20ciloleucel%20(Yescarta)_ID2017_105%20hurtig%20metodevurdering%20oppdatert.pdf)



Legemiddelkostnader (inkl. mva.)

Legemiddelkostnaden per pasient er 4 millioner NOK (maks AUP inkl. mva). Om lag 20 voksne pasienter med r/r DLBCL og r/r PMBCL er aktuelle for behandling med CAR-T cellederapi hvert år i Norge. Legemiddelverket har estimert at budsjettvirkningen for sykehusenes totale budsjett vil være om lag 67 millioner NOK per år i år fem, hvis axi-cel innføres til behandling av voksne pasienter med r/r DLBCL og r/r PMBCL.

Finansieringsordning:

Spesialisthelsetjenesten.

Regulatorisk status for markedsføringstillatelse (MT):

MT 23-08-2018

Leveringstid:

Det er legemiddelfirmaet selv som er forslagsstiller, og som ønsker å levere dokumentasjon til revurdering

Legemiddelverkets vurdering av bestillingens relevans/egnethet:

Legemiddelverket vurderer at det er grunnlag for å gjøre en revurdering basert på studiedata med lengre oppfølgingstid fra ZUMA-1.

I metodevurderingen av axi-cel fra 2019, identifiserte Legemiddelverket en rekke viktige begrensninger og usikkerheter i den helseøkonomisk analysen, herunder usikkerhet om langtidsvirkninger av axi-cel pga. relativt kort oppfølgingstid i ZUMA-1. Den gangen fantes OS-data etter ca. 2 års oppfølging, og nå finnes OS-data etter ca. 3 års oppfølging.

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2019_143

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjeseekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

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

Nasjonalt handlingsprogram for maligne lymfomer, sist utgave 09.01.19

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☒

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

Se innsendt innspill fra Arne Kolstad, leder av Helsedirektoratets handlingsprogramgruppe og leder av Norsk Lymfomgruppe.

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

Navn: Bente Bryhn
E-post:
Tlf.:

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

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

JA ☒, siden 1.2..2018 NEI ☐

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

HelsedirektoratetKreftklinikken
Avdeling for kreftbehandling
Seksjon for lymfom og indremedisin

Vår ref.:

Deres ref.:

Saksbeh.:

Dato:

6.2.2020

Oppgis ved all henvendelse

INNSPILL TIL VURDERING I BESTILLERFORUM 24. Febr 2020**Forslag: ID2019_143. Axicabtagene ciloleucel (Yescarta) til behandling av diffust storcellet B-celle lymfom, primært mediastinalt B-celle lymfom og transformert follikulært lymfom. Revurdering.**

Axicabtagene ciloleucel (Yescarta) ble vurdert og avslått av Beslutningsforum for behandling av voksne pasienter med diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL), mediastinalt B-cellelymfom og transformert follikulært lymfom med tilbakefall etter 2 tidligere linjer 23.09.2019.. Gilead Sciences søker nå Bestillerforum om ny vurdering i Beslutningsforum basert på nye data med lenger oppfølging. Som leder av Norsk Lymfomgruppe har undertegnede blitt anmodet om å komme med et innspill i denne saken.

Pasientpopulasjonen

Pasienter med DLBCL, inkludert mediastinalt B-cellelymfom og DLBCL transformert fra follikulært lymfom og med tilbakefall etter 2 tidligere linjer med behandling, eventuelt inkludert høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS) har en ytterst alvorlig prognose og kort forventet overlevelse. Standard behandling for slike pasienter vil være palliativ kjemoterapi i kombinasjon med anti-CD20 antistoff. Kortvarig respons oppnås hos et mindretall. HMAS har kun dokumentert effekt ved første tilbakefall av DLBCL og benyttes sjelden eller aldri ved senere tilbakefall i Norge og i andre vestlige land. Den eneste tilgjengelige behandling som kan ha et kurativt mål er alloget stamcelletransplantasjon (allo-SCT). Dette er en svært ressurskrevende behandling som har høy behandlingsrelatert mortalitet (rundt 20%) og som kun er aktuell for et mindretall av yngre pasienter med DLBCL som oppnår meget god respons på forbehandling og som ikke har ko-morbiditet av vesentlig betydning. Anslagsvis 5-10 pasienter i Norge med DLBCL mottar allo-SCT på årlig basis. Rundt 50% av disse vil oppnå en varig kurasjon, hvorav mange vil ha vesentlig redusert livskvalitet grunnet seneffekter. Vår og andres erfaring er at bivirkninger, komplikasjoner og behandlingsrelatert mortalitet ved allo-SCT langt overstiger det man forventer med CAR19 T-celleterapi. Det anslås at ca 20 pasienter med tilbakefall av DLBCL etter minst 2 tidligere linjer med behandling vil være aktuelle for CAR-T celleterapi i Norge pr år.

Dokumentasjon på klinisk effekt

Forrige vurdering i Beslutningsforum var basert på relativt kort oppfølging og det ble reist tvil om langtidseffekten av behandlingen. Det foreligger nå en oppdatering av ZUMA-1-studien med median oppfølging på 39.1 mnd som viser platå på overlevelses-kurven etter 36 mnd på 47%. Det sannsynliggjøres nå i større grad at effekten av Yescarta vedvarer og at pasientene oppnår kurasjon. «Real world» data fra Center for International Blood & Marrow Transplant Research (CIBMTR) bekrefter gode responsrater(84%) som er like gode som publisert fra ZUMA-1-studien (83%). Det

store materialet fra CIBMTR på hele 533 pasienter viser interessant nok at eldre pasienter > 65 år har minst like god effekt av behandlingen som de som er yngre. Dette er pasienter som ofte ikke kan tolerere HMAS ved første tilbakefall grunnet høy alder og dermed allerede da er i en palliativ situasjon.

Bivirkninger

«Cytokine Release Syndrome» (CRS) grad 1-2 anses fra et klinisk ståsted som ikke av vesentlig medisinsk betydning. CRS grad ≥ 3 , derimot forventes å føre til opphold ved intensiv-avdeling. Håndtering og gradering av CRS har forbedret seg over tid ettersom erfaring med CAR19 T-celleterapi har økt. Data fra CIBMTR for Yescarta viser som anført over at et mindretall (trolig < 10%) utvikler CRS grad ≥ 3 . Ved OUS Radiumhospitalet har vi så langt ikke deltatt i kliniske studier med Yescarta. Vi har imidlertid til nå behandlet 13 lymfom-pasienter med Kymriah CAR19 T-celleterapi i kliniske studier og vi har så langt ikke observert alvorlig CRS eller nevrologisk toksistet. Reversibel nevrologisk toksisitet grad ≥ 3 forkom hos rundt 20-30% av pasienter behandlet med Yescarta i materialet fra CIBMTR.

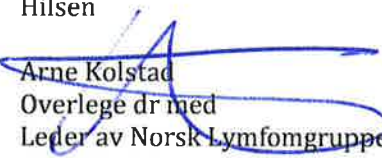
Ressursbruk

Som anført over viser vår erfaring og nyere data at intensivbehandling av lymfom-pasienter som behandles med CAR19 T-celleterapi sjelden er nødvendig. Ved OUS Radiumhospitalet er slike pasienter inneliggende kun 7-10 dager før de skrives ut til pasient-hotellet for poliklinisk oppfølging. Vi ser for oss at hele behandlingen kan utføres poliklinisk i nær fremtid. Produksjonstid for Yescarta i ZUMA-1 studien var kun 3-4 uker. Pasienter ved tilbakefall av DLBCL vil kunne ha behov for kjemoterapi i påvente av den tiden det tar å produsere CAR-T celler. Med det som forventes av kapasitet for produksjon av CAR19 T-celler er det nå sannsynlig at det vil være tilstrekkelig med kun en kur før celledterapi med Yescarta gjennomføres.

Konklusjon

På vegne av Norsk Lymfomgruppe vil vi, basert på ny informasjon om effekt, bivirkninger og ressursbruk ved behandling med Yescarta for tilbakefall av DLBCL, mediastinalt B-cellelymfom og DLBCL transformert fra follikulært lymfom, sterkt anbefale at Bestillerforum innstiller for ny vurdering i Beslutningsforum. Etter det vi kjenner til er Yescarta pr i dag finansiert i 12 Europeiske land og i mange andre land er prosessen mot en eventuell godkjenning pågående. Det denne pasientgruppen nå eventuelt kan få tilbud om er en behandling som tolereres godt og som gir lang overlevelse og potensielt varig kurativ effekt, sammenlignet med dagens palliative regimer med kort forventet overlevelse.

Hilsen


Arne Kolstad
Overlege dr med
Leder av Norsk Lymfomgruppe
Kreftklinikken
Onkologisk avdeling
OUS Radiumhospitalet

Saksnummer 035-20 Oppsummering fra sekretariatet

ID2019_041 Fostamatinib til behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (oppdatert metodevarsel)

Kort om metoden – nytt i oppdatert varsel:

- Publikasjoner fra fase III-studier foreligger.
- Metoden har fått anbefaling om godkjenning i det europeiske legemiddelverket.
- Statens legemiddelverk foreslår en hurtig metodevurdering.

Tidligere beslutning i Bestillerforum RHF

Bestillerforum RHF 29.04.2019 (sak 64-19): Bestillerforum RHF avventer en eventuell bestilling av nasjonal metodevurdering inntil resultatene fra studiene foreligger.

Innspill og kommentarer

Se oppsummeringen fra sekretariatet til saken som ble laget til 29.04.2019 (sak 64-19). Vedlagt

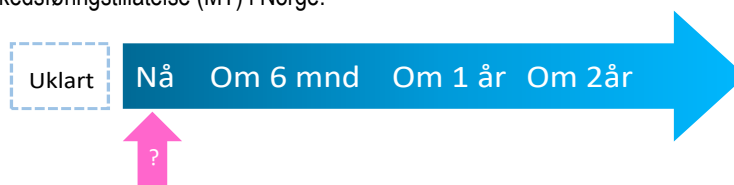


Fostamatinib (Tavlesse) til behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen behandling

Type metode: Legemiddel
Område: Blod
Virkestoffnavn: Fostamatinib
Handelsnavn: Tavlesse
ATC-kode: Ikke angitt
MT søker/innehaver: Rigel Pharmaceuticals (1)
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men har fått anbefaling om godkjenning i EU av CHMP. Metoden fikk innvilget MT i USA i april 2018 (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Fostamatinib er en hemmer av enzymet spleen tyrosin kinase. Ved å hemme dette enzymet reduseres antistoffmediert destruksjon av blodplater. Den anbefalt godkjente indikasjonen til fostamatinib er behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen behandling. Fostamatinib er formulert som tabletter, og administreres peroralt (1).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Immunologisk trombocytopeni er en autoimmun sykdom, og er den vanligste årsaken på for lavt antall blodplater (trombocytter). Blodplatene har som viktigste oppgave å sørge for at blodet kan koagulere, og ved lave nivåer av disse vil pasienten vanligvis oppleve små blødninger i huden som minner om blåmerker. I alvorlige tilfeller oppstår indre blødninger som kan bli livstruende. Hos barn er tilstanden ofte kortvarig og forbigående, men hos voksne ser man oftere et kronisk forløp, definert som at tilstanden har vedvart i mer enn 12 måneder. Det er anslått at det forekommer 1–4 nye tilfeller av immunologisk trombocytopeni per 100 000 voksne per år (3), (4).

Dagens behandling

Formålet med behandlingen er å øke nivået av trombocytter for å stoppe eller forebygge blødninger. Førstevalget blant de tilgjengelige behandlingene er glukokortikoider, som gir effekt hos ca. 75 % av pasientene. Hos pasienter med alvorlig grad av trombocytopeni kan det være aktuelt med intravenøs behandling med immunglobuliner. Andrevalget er oftest kirurgisk fjerning av milten. Aktuelle behandlingsalternativer dersom første- eller andrevalget ikke er aktuelt eller gir ønsket effekt inkluderer romiplostim, eltrombopag, rituksimab eller immunsuppressiv behandling med kjemoterapi (5).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert flere pågående norske metodevurderinger av legemidler til behandling av ulike former for trombocytopeni med andre virkestoffer (se Nye metoder [ID2018_131](#), [ID2018_076](#) og [ID2018_037](#)).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst én relevant internasjonal systematisk oversikt (6).

Det er registrert minst én pågående relevant internasjonal metodevurdering (7).

Metodevarsler

Det foreligger minst ett relevant internasjonalt metodevarsel (8).

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

Klinisk forskning

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med kronisk immunologisk trombocytopeni (n=76).	Fosamatinib 100–150 mg administrert to ganger daglig i 24 uker.	Placebo.	Antall pasienter med stabilt platetall over 50 000/μL ved minst 4 av de 6 planlagte visittene mellom uke 14 og 24.	NCT02076399 Fase III	Fullført april 2016. Publikasjon foreligger.
Voksne pasienter med kronisk immunologisk trombocytopeni (n=74).	Fosamatinib 100–150 mg administrert to ganger daglig i 24 uker.	Placebo.	Antall pasienter med stabilt platetall over 50 000/μL ved minst 4 av de 6 planlagte visittene mellom uke 14 og 24.	NCT02076412 Fase III	Fullført august 2016. Publikasjon foreligger.

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

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

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	☒
Fullstendig metodevurdering	☐

Hovedkilder til informasjon

- (1) *Fostamatinib disodium*, Specialty Pharmacy Service [oppdatert 24. desember 2018]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/fostamatinib-disodium/>
- (2) *Fostamatinib for treating chronic immune thrombocytopenic purpura*, National Institute for Health and Care Excellence [oppdatert september 2018]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/qid-ta10387/documents/draft-scope-pre-referral>
- (3) *Primær immun trombocytopeni (ITP)*, Norsk Helseinformatikk [oppdatert 18. april 2017]. Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/blod/blodningssykdommer/primar-immun-trombocytopeni/>
- (4) Ghanima W, et al. *Immunologisk trombocytopeni – patofysiologi og behandling*. Tidsskr Nor Lægeforen 2010; 130: 2120
- (5) *T4.4.2.1 Immunologisk nedbrytning av blodplater*, Norsk legemiddelhandbok [oppdatert 02. februar 2018]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/legacy/chapter/T4.4.2.1>
- (6) Yang R, et al. (2019). *Therapeutic options for adult patients with previously treated immune thrombocytopenia - a systematic review and network meta-analysis*. Hematology. 24(1), 290-299.
- (7) *Fostamatinib for treating chronic immune thrombocytopenic purpura [ID1087]*. (28. september 2018). (Proposed [GID-TA10387]). London: National Institute for Health and Care Excellence. Hentet 12. februar 2019, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/qid-ta10387/documents>
- (8) *Fostamatinib for chronic immune thrombocytopenic purpura*. (2016). Birmingham: NIHR Horizon Scanning Research & Intelligence Centre. Tilgjengelig fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/report/fostamatinib-for-chronic-immune-thrombocytopenic-purpura/>

Dato for første publisering

25.03.2019

Siste oppdatering

17.01.2020 - henvisning til publiserte resultater fra de kliniske studiene

Saksnummer 035-20

Saksnummer (64-19) Oppsummering fra sekretariatet

ID2019_041 Fostamatinib til behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni

Kort om metoden fra metodevarsel:

- Metoden omfatter et nytt virkestoff. Har ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering av EMA. Tilkjent MT i USA i april 2018.
- Fostamatinib er en hemmer av enzymet spleen tyrosin kinase. Ved å hemme dette enzymet reduseres antistoffmediert destruksjon av blodplater.
- Administreres peroralt som tabletter.
- Foreligger minst en relevant internasjonal systematisk oversikt.
- Registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering.
- To relevante fase III studier hvor begge er fullført.
- Statens legemiddelverk forslår å avvente bestilling av metodevurdering.

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg:

Helse Vest RHF:

Innspill fra fagmiljø: Ingen faglige innspill

Helse Nord RHF:

Innspill fra fagmiljø: Ingen faglige innspill

Helse Sør-Øst RHF:

Innspill fra fagmiljø: Ingen faglige innspill

Helse Midt Norge RHF:

Innspill fra fagmiljø:

Forslaget er interessant, men bestilling av metodevurdering er prematurt. Det bør i hvert fall avvente til publisering av fase III-studien. Studiedata tyder på dårlig ratio når det gjelder klinisk effekt mot sikkerhet.

Det er flere pågående metodevurderinger av legemidler til behandling av ulike former for trombocytopeni. Kan en full metodevurdering gjøre dette arbeidet mer samkjørt, selv om det dreier seg om ulike virkningsmekanismer? Ev kan fostamatinib med en hurtig metodevurdering vurderes mot anerkjent resultat av disse tidligere metodevurderingene når fase III-studiene er publisert?

Samlet vurdering / prioritering:

Avvente hurtig metodevurdering til resultatene fra fase III studien er publisert.

Innspill fra Helsedirektoratet:

Retningslinjesekretariatet:

Ser behov for en hurtig metodevurdering.

Finansieringsdivisjonen:

Finansieringsansvar plassert hos RHFene siden 01.04.2019. Nytt virkestoff. Bør metodevurderes.

Saksnummer 36-20 Oppsummering fra sekretariatet

ID2020_001 Abicipar Pegol til behandling av neovaskulær aldersrelatert makuladegenerasjon (våt AMD) (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Metoden omfatter et nytt virkestoff. Har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos EMA.
- Metoden vil muligens kreve sjeldnere injeksjoner i øyet (intravitreale injeksjoner) enn nåværende behandling.
- AMD er en tilstand i netthinnen som medfører varig skade i skarpsynområdet i øyet (makula), og er en av de vanligste årsakene til synssvekkelse hos eldre.
- Tilstanden forekommer i en "tørr" og en "våt" form. Våt AMD utvikles raskere, gir vanligvis et større synstap og er den mest alvorlige formen for AMD. Våt AMD utgjør omtrent 10% av all AMD.
- I en tidligere metodevurdering fra 2012 ble det antatt en pasientpopulasjon i størrelsesorden 15.000 – 24.000 personer ([metodevurderingsrapport](#)). Dette basert på en «The European Eye Study» som anga en prevalens av våt AMD på 3,46% i aldersgruppen over 65 år i Norge.
- Identifisert to fase III studier som er avsluttet i 2019. Resultater ikke publisert.
- Legemiddelverket foreslår forenklet vurdering.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF: Ingen.

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg:

Helse Vest RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Nord RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Sør-Øst RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Midt Norge RHF:

Faglig innspill: Det er klinisk behov for metoden.

Samlet vurdering / prioritering: Hurtig metodevurdering støttes.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Det er ingen nasjonale faglige retningslinjer som påvirkes.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret plasseres hos RHF-ene i forskrift 01.04.2020.



Abicipar Pegol til behandling av neovaskulær aldersrelatert makuladegenerasjon («våt AMD»)

Type metode: Legemiddel

Område: Øye

Virkestoffnavn: Abicipar Pegol

Handelsnavn:

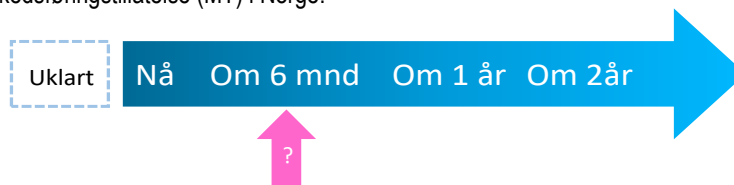
ATC-kode: S01LA (Antineovascularisation agents)

MT søker/innehaver: Allergan Pharmaceuticals International Limited

Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



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

Beskrivelse av den nye metoden

Abicipar pegol er et nytt virkestoff som hemmer vaskulær endotelial vekstfaktor A (VEGF-A) og er indisert for behandling av neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD). Abicipar pegol er basert på DARPin® teknologi (designed ankyrin repeat proteins) som er en ny terapeutisk tilnærming hvor genetisk manipulerede proteiner med høy affinitet og spesifisitet til et målprotein (VEGF-A) benyttes (1,2). Abicipar pegol har derfor potensialet til å kreve sjeldnere injeksjoner i øyet (intravitreale injeksjoner) enn nåværende behandling (1,2).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

AMD er en tilstand i netthinnen som medfører varig skade i skarpsynområdet i øyet (makula), og er en av de vanligste årsakene til synssvekkelse hos eldre (3). Tilstanden forekommer i en «tørr» og en «våt» form. Våt AMD utvikles raskere, gir vanligvis et større synstap og er den mest alvorlige formen for AMD. Utvikling av våt AMD skyldes en unormal vekst av nye og lekkende blodkar under netthinnen. Dette gir en fortykkelse av netthinnen, ødem (væskeansamling) og blødning under netthinnen, noe som leder til tap av syn, særlig merkbart i makula (3). VEGF-A spiller en sentral rolle i utviklingen av disse ufunksjonelle blodkarene (4).

Våt AMD utgjør omtrent 10 % av all AMD, og prevalensen er sterkt aldersavhengig (5). I en tidligere metodevurdering av Lucentis til behandling av våt AMD i 2012 ble det antatt en pasientpopulasjon i størrelsesorden 15 000 til 24 000 personer (6). Dette ble blant annet basert på The European Eye Study som anga en prevalens av våt AMD på 3,46 % i aldersgruppen over 65 år i Norge (7). Antall tilfeller er antatt å stige, særlig grunnet et økende andel eldre i befolkningen (5).

Dagens behandling

Ved våt AMD benyttes i dag hovedsakelig legemidler som har en antineovaskulariserende effekt, og dermed reduserer den patologiske veksten av ufunksjonelle blodkar under makula. Det finnes tre kommersielt tilgjengelige VEGF-hemmere i Norge, bevacizumab («off label»), ranibizumab og aflibercept, hvor effekten er vist tilnærmet lik mellom de ulike preparatene. Legemidlene administreres som gjentatte intravitreale injeksjoner, det vil si injeksjoner i øyet (4,5). I enkelte tilfeller benyttes også fotodynamisk terapi, fortrinnsvis når injeksjon av VEGF-hemmere ikke har gitt tilfredsstillende effekt (4,5).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Vi har identifisert en norsk metodevurdering om indikasjonen, men med et annet virkestoff/andre virkestoffer (se legemiddelverket.no, ranibizumab [11/13635](https://legemiddelverket.no/ranibizumab))

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

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

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

Metodevarsler

- Vi har identifisert et metodevarsel om indikasjonen, men med et annet virkestoff/andre virkestoffer (se Nye metoder [ID2019_088](#))

Klinisk forskning

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
N=939 Voksne over 50 år.	Abicipar pegol intravitrealt	Ranibizumab (Lucentis) intravitrealt	Prosentvis andel av pasienter med en bedring i beste korrigerte synsskarphet på lik eller over 15 bokstaver.	NCT02462928 (CDER) Fase 3	Resultater ikke publisert. Studie avsluttet juni 2019.
N=946 Voksne over 50 år.	Abicipar pegol intravitrealt	Ranibizumab (Lucentis) intravitrealt	Prosentvis andel av pasienter med en bedring i beste korrigerte synsskarphet på lik eller over 15 bokstaver.	NCT02462486 (SEQUOIA) Fase 3	Resultater ikke publisert. Studie avsluttet juni 2019.

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

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

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	☒	Legemiddelverket foreslår forenklet vurdering
Fullstendig metodevurdering	☐	

Hovedkilder til informasjon

1. Abicipar pegol: Neovascular age-related macular degeneration (AMD): Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 09. oktober 2019]. Hentet 03. desember 2019 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/abicipar/>
2. Abicipar pegol for wet age related macular degeneration. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2018. Evidence Briefing NIHRIO ID 8094. Tilgjengelig fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/report/abicipar-pegol-for-wet-age-related-macular-degeneration/>
3. Sandvig, Kjell. (2018, 16. mars). Makuladegenerasjon. I Store medisinske leksikon. Hentet 4. desember 2019 fra <https://snl.no/makuladegenerasjon>
4. Helsebiblioteket. Hentet 04. desember 2019 fra <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/oftalmologi/retina/aldersrelatert-makuladegenerasjon-amd#Epidemiologi>
5. Norsk Elektronisk Legehåndbok. Hentet 04. desember 2019 fra <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/oye/tilstander-og-sykdommer/netthinnen-retina/makuladegenerasjon/#reference-8>
6. Ranibizumab (Lucentis) – refusjonsvedtak (06.07.2012), Statens legemiddelverk. Tilgjengelig fra: https://legemiddelverket.no/Documents/Ofentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/L/Lucentis_v%c3%a5t_AMD_2012.pdf
7. Augood CA, Vingerling JR, de Jong PTVM, et al. Prevalence of Age-Related Maculopathy in Older Europeans: The European Eye Study (EUREYE). Arch Ophthalmol. 2006;124(4):529–535.
8. Abicipar pegol for treating wet age-related macular degeneration ID1533. (Proposed [GID-TA10511]). London: National Institute for Health and Care Excellence. [lest 22. november 2019]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10511>

Dato for første publisering 17.01.2020
Siste oppdatering 17.01.2020

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

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2020_001

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjese sekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

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

Ingen

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☐

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

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

Navn:
E-post:
Tlf.:

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

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

JA ☒, siden.....(dato)..... NEI ☐

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

Legemidlet oppfyller kriteriene for RHF-finansiering og vil plasseres i forskrift fra 1.4.2020

Saksnummer 037-20 Oppsummering fra sekretariatet

ID2020_002 Avapritinib til behandling av avansert gastrointestinal stromal tumor (GIST) (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Metoden omfatter et nytt virkestoff. Har foreløpig ikke MT i Norge og EU, men er under vurdering hos EMA. FDA-godkjenning i januar 2020.
- Tilkjent orphan drug designation.
- Legemiddelet administreres oralt.
- GIST er en sjelden type bløtvevssarkom og har en årlig insidens på 10-15 tilfeller per million.
- Pågår en relevant metodevurdering fra NICE, UK som forventes ferdigstilt i desember 2020.
- Identifisert en fase I studie som er estimert avsluttet i januar 2021 og en fase III studie som er estimert avsluttet i april 2023.
- Legemiddelverket foreslår kostnad-nytte analyse.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF: Ingen.

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg:

Helse Vest RHF:

Faglig innspill:

Avapritinib fikk FDA godkjenning i USA den 09.01.2020. Indikasjon: ikke resektabel og/eller metastatisk GIST med PDGFRA D842V mutasjon.

Det er behov for metoden, spesielt for pasienter med PDGFRA D842V mutasjoner som for tiden ikke har et viabelt behandlingstilbud samt for pasienter med sekundære TKI resistente cKIT og PDGFRA mutasjoner. Det ble rapportert tumorvolumreduksjon i 98% av tilfeller av GIST med PDGFRA D842V mutasjon (NAVIGATOR fase I studie).

Det haster å gjøre en metodevurdering spesielt for pasienter med PDGFRA D842V mutasjon.

Avapritinib har også vist effektivitet som 3. eller 4 linjes behandling i grovt pre-behandlet pasienter med øvrige KIT mutasjoner. Hos disse pasienter observerer man ofte sekundære mutasjoner som indikerer imatinib resistens (NAVIGATOR fase I studie publisert ved CTOS 2018). Siden mange av disse pasienter er i god funksjonsklasse og yrkesaktive, kan en ny behandlingsmetode være til nytte både for pasienter og samfunnet.

Det er en bivirkning som krever oppmerksomhet: endringer i stemningsleie som kan være problematiske.

Samlet vurdering/prioritering: Det er ønskelig med en nasjonal metodevurdering

Helse Nord RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Sør-Øst RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Midt Norge RHF:

Faglig innspill:

Innspill om at det er klinisk behov for metoden.

NYE METODER

Samlet vurdering / prioritering: Hurtig metodevurdering støttes

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Kan påvirke nasjonalt handlingsprogram for sarkom. Ser behov for en hurtig metodevurdering.

Finansieringsdivisjonen: Legemiddelet oppfyller kriteriene for RHF finansiering og vil plasseres i forskrift 01.04.2020.

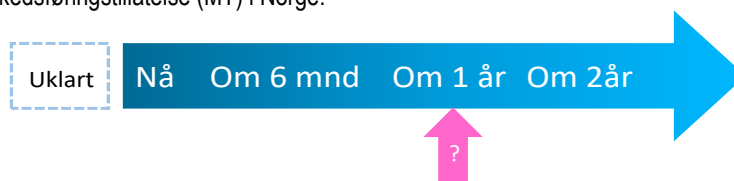


Avapritinib til behandling av avansert gastrointestinal stromal tumor (GIST)

Type metode: Legemiddel
Område: Kreft; Mage og tarm
Virkestoffnavn: avapritinib
Handelsnavn:
ATC-kode: L01XE (Protein kinase inhibitors)
MT søker/innehaver: Blueprint Medicines (Netherlands) B.V (1)
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



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

Beskrivelse av den nye metoden

Avapritinib binder til og hemmer aktiviteten til mutante former av platederivert vekstfaktor (PDGF)-reseptor α samt c-KIT-tyrosinkinase som er reseptor for stamcellefaktor (SCF) (2). Aktive, mutante former av PDGFR α og c-KIT er involvert i ukontrollert celledeling, og hemming av disse vil kunne føre til redusert tumorvekst. For kreftceller assosiert med gastrointestinal stromal tumor (GIST), er KIT-mutasjoner de vanligste og ses hos om lag 80 % av pasientene. PDGFR α -mutasjoner finner man hos om lag 10 % av pasientene, mens 5–10 % har ikke mutasjon i verken c-KIT eller PDGFR α (2,3).

Avapritinib er antatt indisert til avansert gastrointestinal stromal tumor (GIST) (1).

Legemiddelet administreres oralt.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

GIST er en sjelden type bløtvevssarkom, men allikevel den vanligste mesenkymale tumor i gastrointestinal (GI)-traktus, hvor den utgjør 2,2 % av alle GI-svulster og 13,9 % av alle tynntarmssvulster (4). De vanligste lokalisasjonene er magesekk (55–65 %), tynntarm (20–30 %), tykktarm/endetarm (5–8 %), men er uvanlig i spiserør (<1%) (3,5). Sykdommen omfatter alt fra små svulster med godartet biologi, til store svulster med høy risiko for metastaser.

GIST er sjelden og har en årlig insidens på 10–15 tilfeller per million (3). Sykdommen har lik kjønnsfordeling, og median alder ved diagnose er 65 år. Metastatisk sykdom regnes for å være uhelbredelig, men overlevelsen er betydelig forbedret etter innføring av imatinib og andre tyrosinkinasehemmere.

Dagens behandling

Imatinib er standard førstelinjebehandling for metastatisk GIST og denne gir en median varighet av respons på 2–3 år (3,5). Standard annenlinjebehandling er sunitinib, og i tredje linje gis regorafenib. Etter tredje linje finnes det ikke godkjent behandling.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Det er registrert to metodevurdering for indikasjonen, men med andre virkestoffer (6,7)

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (2)

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1,8)

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

Klinisk forskning

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Pasienter med metastatisk eller inoperabel GIST, som har vært behandlet med 2 eller 3 tidligere regimer, inkludert imatinib (N=476)	Avapritinib (300 mg daglig)	Regorafenib (160 mg daglig i tre av fire uker)	Primært: Progresjonsfri overlevelse (PFS) Sekundære: Total responsrate (ORR) Total overlevelse (OS)	NCT03465722 , Fase 3	Estimert avsluttet April 2023
Del 2 av studien#: Gruppe 1: Pasienter med inoperabel GIST uten D842 mutasjon i PDGFRα-genet. Gruppe 2: Pasienter med inoperabel GIST med påvist D842V mutasjon i PDGFRα-genet. Gruppe 3: Pasienter med inoperabel GIST som hadde progrediert med imatinib og /eller hadde intoleranse mot imatinib. Pasientene hadde ikke D842V mutasjon i PDGFRα-genet. (N=250; Del 1 + Del 2)	Avapritinib	ingen	Primært: Total responsrate (ORR)	NCT02508532 , Fase 1	Estimert avsluttet, Januar 2021

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Første del av studien omfattet pasienter med flere typer solide tumorer

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

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

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- Hurtig metodevurdering ☒ Legemiddelverket foreslår kostnad-nytte analyse
Fullstendig metodevurdering ☐

Hovedkilder til informasjon

1. Avapritinib [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 17. oktober 2019, lest 27. november 2019]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/avapritinib/>
2. Avapritinib for treating unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumours (ID1626) [nettdokument]. London: National Institute for Health Care and Excellence. [oppdatert 09. september 2019, lest 27. november 2019]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10523/documents>
3. <https://tidsskriftet.no/2018/10/clinisk-oversikt/multimodal-kreftbehandling-av-gastrointestinal-stromal-tumor>
4. <http://oncolex.no/Magesekk/Prosedyre katalog/BEHANDLING?ig=procedureGroup>
5. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av sarkom. Oslo: Helsedirektoratet; 2018. IS-2697. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/sarkomer-handlingsprogram>
6. https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/S/Stivarga_GIST_2016.pdf
7. <https://www.fhi.no/publ/2012/vurdering-av-sunitinib-som-andrelinjebehandling-ved-gist-gastrointestinal-s/>
8. Avapritinib for unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumours (GIST) who have been treated with at least 3 prior lines of therapy and GIST harbouring the PDGFRA D842V mutation regardless of prior therapy. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2019. Health Technology Briefing NIHRIO ID 26826. Tilgjengelig fra <http://www.io.nihr.ac.uk/report/avapritinib-for-unresectable-or-metastatic-gastrointestinal-stromal-tumours-gist-who-have-been-treated-with-at-least-3-prior-lines-of-therapy-and-gist-harbouring-the-pdgfra-d842v-mutation-regardless/>

Dato for første publisering 17.01.2020
Siste oppdatering 17.01.2020

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2020_002

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjese sekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

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

Nasjonalt handlingsprogram for sarkom

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☒

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

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

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

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

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

JA ☒, siden.....(dato)..... NEI ☐

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

Legemidlet oppfyller kriteriene for RHF-finansiering og vil plasseres i forskrift 1.4.2020

Saksnummer: 038-20

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	Bestillerforum RHF
Fra:	Staten legemiddelverk
Dato:	22.01.2019

ID 2018_095: L-Glutamin til behandling av sigdcelleanemi

Informasjon til Bestillerforum RHF

- Det ble bestilt en hurtig metodevurdering av denne metoden i Bestillerforum 22.10.2018: Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for L-Glutamin til behandling av sigdcelleanemi.
- MT søknaden for denne metoden er trukket, og på bakgrunn av dette foreslår Statens legemiddelverk at denne bestilling for ID2018_095 avbestilles.

Saksnummer: 039-20

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	Bestillerforum RHF
Fra:	Statens legemiddelverk
Dato:	24.01.2020

Endring av bestilling

Hva saken omhandler i korte trekk

Endring av ordlyd i bestilling ID2018_099 for å harmonisere med godkjent indikasjon.

Bakgrunn for saken

I Bestillerforums møte 22.10.2018 ble det besluttet at det skulle bestilles en hurtig metodevurdering av cemiplimab ved behandling av kutant plateepitelkarsinom.

Cemiplimab (Libtayo) fikk innvilget markedsføringstillatelse av det europeiske legemiddelbyrået 28.06.2019. Preparatets endelige godkjente indikasjonsområde var i denne tillatelsen noe innsnevret i forhold til ordlyden i den gjeldende bestillingen fra Bestillerforum. Indikasjonen i godkjent preparatomtale lyder:

«LIBTAYO som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling.»

Legemiddelverket mener det er hensiktsmessig at ordlyden i bestilling ID2018_099 oppdateres for å reflektere preparatets endelige godkjente indikasjon.

Den oppdaterte ordlyden i bestillingen bør lyde:

«Cemiplimab som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling.»

Saksnummer: 040-20

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	Bestillerforum RHF
Fra:	Sekretariatet Nye metoder
Dato:	14. februar 2020

Prosjekt Verktøystøtte for Nye metoder – statusrapport

Hva saken omhandler i korte trekk

Bestillerforum RHF er styringsgruppe for prosjektet og gis her en orientering om status.

Planlegging og ressurser

Prosjektleder og arkitekt er bestilt gjennom Sykehuspartner og prosjektleder er nå blitt utlyst gjennom mini-konkurranse. Oppstartstidspunkt er under avklaring. Sekretariatet har vært i kontakt med flere av aktørene om deltakelse i prosjektet gjennom workshops og intervjuer. Vi mangler imidlertid blant annet fortsatt tilbakemelding om hvem som skal delta fra noen av RHF- og HF-strukturene.

Status

- Avventer resultater fra utlysingen av prosjektleder (mini-konkurranse), frist for tilbakemelding er 21.02.2020.
- Har fått definert inn i utlysningen at prosjektet skal ha en pause i perioden 1. juli til 15. august.
- Planlegger intervjuer og workshops, og gjennomfører kartleggingsintervjuer-/møter.

Risiko og usikkerhet

Tidspunkt for oppstart for prosjektleder og arkitekt er fortsatt usikkert 14.02.2020. Det er ikke hensiktsmessig å drive denne typen prosjekter som er avhengig av deltakelse fra mange aktører og krever god koordinering i fellesferien. Har definert inn i utlysningen at innleide ressurser ikke arbeider i fellesferien. Siden prosjektperioden fortsatt er usikker kan det bli behov for deltakelse fra personer hos aktørene på relativt kort varsel.

Gjennomførte aktiviteter

Vi arbeider fortløpende med å ta kontakt for å avtale ytterligere kartleggingsintervjuer, møter og workshops.

- Gjennomført kartleggingsintervju med Sykehusinnkjøp HF, LIS
- Gjennomført kartleggingsmøte med Helse Vest RHF
- Gjennomført kartleggingsintervju med prosjektleder for SLVs DELE-prosjekt

Saksnummer: 041-20

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	Bestillerforum RHF
Fra:	Sekretariatet Nye metoder
Dato:	14.02.2020

Forslag til prosess for rekruttering av fageksperter på test og diagnostikk til metodevurderingsarbeid – involvering av Nasjonalt kompetansenettverk for Persontilpasset medisin - presisjonsmedisin

Hva saken omhandler i korte trekk

Legger frem et forslag til prosess for rekruttering av fageksperter til de første oppdragene med metodevurderinger på test og diagnostikk. Prosessen som foreslås ligger tett opp til dagens etablerte prosess for rekruttering av fageksperter til metodevurderingene på andre fagområder. Forskjellen er at vi tidlig i prosessen tar kontakt med Nasjonalt kompetansenettverk for Persontilpasset medisin. Vi ber om nettverkets innspill til hvilke fagområder som er relevante samt forslag til konkrete fagpersoner. Rekruttering vil deretter skje via RHF-ene som i dag. Planen er å teste ut prosessen våren 2020 og deretter komme tilbake med en ny sak i Bestillerforum RHF.

Bakgrunn

Sekretariatet for Nye metoder har i vinter koordinert et arbeid med å etablere en prosess for å rekruttere fageksperter fra RHF-ene til metodevurderingsarbeidet på test og diagnostikk. RHF-koordinatorene, som ivaretar rekrutteringen fra HF-ene, har hatt anledning til å komme med innspill. Helse Sør-Øst RHF, Nasjonalt kompetansenettverk for Persontilpasset medisin-presisjonsmedisin og Folkehelseinstituttet, har vært involvert i arbeidet.

Det er identifisert at det er et todelt behov for fageksperter på test og diagnostikk i en oppstartsfasen: Det er behov for fageksperter inn i de enkelte metodevurderingene, og det er behov for å bistå i utformingen av oppsettet for metodevurderingene innenfor dette området.

Det er flere målsetninger med å involvere det nasjonale kompetansenettverket. Gjennom at fagområder og fagpersoner identifiseres gjennom nettverket, er det en målsetning om at nettverket skal få erfaring og kunnskap tilbake om Nye metoder og metodene i systemet som kommer alle i nettverket til gode. Nettverket vil kunne komme med innspill og forslag til Bestillerforum RHF både indirekte gjennom deltagelsen i en enkelt metodevurdering, og direkte, for eksempel gjennom innspill om prioritering av oppdrag og forslag til nye oppdrag. Samlet vil nettverket kunne bidra til harmonisering og standardisering i metodevurderingsarbeidet på dette området, noe som er i tråd med nettverkets mandat.

Dialogen med det nasjonale kompetansenettverket

Det nasjonale kompetansenettverket er fortsatt under etablering. Vi har involvert nettverksleder, Hege Russnes, og hun har tatt ansvar for en dialog med lederne for de faglige nettverkene i de andre regionene. Kontakten med leder i nettverket har vært forankret i Helse Sør-Øst RHF siden Oslo universitetssykehus har lederskapet i nettverket. Sammen har vi kommet frem til forslaget til prosess som skisseres her.

Nettverksleder ønsket å understreke vektlegging av at det fra RHF-enes/HF-ene side blir satt av nok ressurser og bygges opp nok kompetanse, slik at fageksperter innenfor dette området får reell anledning til å delta inn i denne typen arbeid i Nye metoder. Sekretariatet refererte i denne sammenhengen til den generelle saken som var oppe i Bestillerforum RHF før jul 2019, sak 219-19, om fageksperter fra RHF-ene til metodevurderingsarbeidet i Nye metoder.

Forslag til prosess for rekruttering av fageksperter på test og diagnostikk-utprøving våren 2020

Proessen vi foreslår for rekruttering av fageksperter på test og diagnostikk ligger tett opptil dagens etablerte prosess for rekruttering av fageksperter på andre områder. Tilpasningen inkluderer en aktiv involvering av Nasjonalt kompetansenettverk på et tidlig stadium i rekrutteringsprosessen. Nasjonalt kompetansenettverk bidrar med sin kunnskap om nødvendige fagområder i metodevurderingsarbeidet og kommer med forslag til konkrete navn til hvert oppdrag.

De nye trinnene, sammenlignet med etablert prosedyre for rekruttering i Nye metoder, er markert med **fet skrift**.

1. Folkehelseinstituttet sender en forespørsel om behov for fageksperter til et definert oppdrag til sekretariatet for Nye metoder.
2. **Sekretariatet for Nye metoder tar formell kontakt på e-post med det nasjonale kompetansenettverket ved leder.**
3. **Det nasjonale kompetansenettverket har en intern prosess der de kommer opp med forslag til relevante fagområder til oppdraget og navneforslag fra hver region.**
Fortrinnsvis bør det for å sikre forankring i hvert RHF, så langt som det er relevant foreslås fagpersoner med den samme spesialiteten/kompetanseområdet fra samtlige regioner.
4. **Det nasjonale kompetansenettverket sender fagområder og tilhørende navneforslag med kontakthinformatjon til sekretariatet.**
5. Sekretariatet for Nye metoder sender forespørsel om rekruttering til RHF-ene ved RHF-koordinatorene. **Sekretariatet sender med informasjon og navneforslag fra det nasjonale kompetansenettverket.**
6. RHF-koordinatorene rekrutterer i henhold til regionens prosess og melder tilbake til sekretariatet.
(Her gis fagekspertene anledning til å få informasjon fra sin region og forankre deltagelsen i metodevurderingsarbeid med sin ledelse.)
7. Folkehelseinstituttet kan ta direktekontakt og be om innspill til metodevurderingsarbeidet med de fageksperter som er rekruttert og oppført på listen.
8. Av hver metodevurdering fremgår hvem som har deltatt i metodevurderingsarbeidet.

Veien videre

I første omgang har vi en avtale med nettverket om å teste ut prosessen med de oppdragene på test og diagnostikk som allerede er gitt fra Bestillerforum RHF. Folkehelseinstituttet melder at de på noen oppdrag har kommet til et punkt hvor de ikke kommer videre i metodevurderingsarbeidet uten innspill fra fageksperter. Basert på erfaringene med prosessen inklusive tilbakemeldingene fra nettverket, RHF-koordinatorene med flere vil det kunne bli behov for justeringer senere. Sekretariatet kan ta ansvar for å følge opp med en ny sak i Bestillerforum RHF etter våren 2020.

Forskningsomtale

Tittel: ID2019_109. Risikoklassifiseringsverktøy ved påvising av lungekreft – kan blodprøvebaserte immunbiomarkørtester føre til at lungekreft oppdages på et tidligere tidspunkt?

Ingress: Pasienter med høy risiko for lungekreft har litt økt sjanse for å få oppdaget kreft på et tidligere stadium, noen færre får kreft på et senere stadium og noen flere overlever når de får en tidlig CDT-test etterfulgt av bildediagnostikk sammenlignet med vanlig praksis. Det viser resultatene fra en randomisert kontrollert studie.

Bakgrunn

Bestillerforum RHF ba den 16.12.2019 Folkehelseinstituttet om å lage et notat som oppsummerer hva som finnes av tilgjengelig dokumentasjon om testen tidlig CDT-test (på engelsk: Early Cancer Detection Test-Lung (EarlyCDT-Lung™)) og om det finnes andre tester tilgjengelig siden de mener det er for tidlig å avgjøre hvordan en eventuell metodevurdering bør gjennomføres. Det er utført en [randomisert kontrollert studie](#) som forventes publisert i løpet av 2020 og med [preliminære funn](#) presentert på en konferanse i 2019. Det ble i 2018 publisert en [oversiktsartikkel](#) med funn fra tre biomarkør-tester basert på blod, serum og plasma. Disse var tidlig CDT-test og to mikroRNA tester; henholdsvis miR-test og MSC-test (micro-RNA signature classifier). Konklusjonen var at alle tre testene viser lovende resultater, men at det ikke er nok forskning til å fatte en beslutning om å implementere dem i klinisk praksis.

Hva er lungekreft?

I [pakkeforløpet for lungekreft fra Helsedirektoratet](#) står det at det årlig diagnostiseres rundt 2900 nye lungekrefttilfeller hvorav de fleste omtrent 1600 er menn og 85-90 prosent er eller har vært dagligrøykere. Lungekreft er vanligst i aldersgruppen 50 til 80 år med en topp rundt 65 år. Prognosen er blitt bedre med moderne behandling, men er fremdeles ikke god med forventet overlevelse på mellom 13 til 19 prosent etter fem år.

Hvordan oppdages lungekreft?

Det finnes et [Nasjonalt handlingsprogram](#) med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft som utgis av Helsedirektoratet. Det er ingen symptomer som entydig peker alene på lungekreft. Dersom det er mistanke om lungekreft henvises pasientene til bildediagnostikk. I tillegg til blodig oppspytt kan blant annet også uforklarlig og vedvarende hoste, brystsmerte, luftveisinfeksjoner, dyspne og heshet gi grunnlag for mistanke. Langvarig røyking og enkelte yrkesbakgrunner gir også grunn for mistanke. Tumormarkører anbefales ikke som ledd i utredningen. Det finnes ikke i dag et nasjonalt screeningprogram for å avdekke lungekreft, men det finnes et felles [nordisk protokollforslag](#) om implementeringen av lavdose CT (spiralcomputertomografi). Dette er en form for bildediagnostikk der strålebelastningen kan sammenliknes med vanlige røntgenundersøkelser. Formålet har vært å [avdekke lungekreft på et tidligere stadium](#) og med så lav strålebelastning som mulig.

Hva sier forskningen?

I randomiserte kontrollerte studier sammenlignes effekten ved at pasientene fordeles tilfeldig i kontrollgruppe og tiltaksgruppe. Når et nytt tiltak testes ut, randomiseres vanligvis pasientene i

to grupper. Den ene gruppen får behandling (tiltaksgruppe), mens den andre gruppen (kontrollgruppen) ikke får behandling, placebo, eller en annen behandling. Randomisering gjøres for å sikre sammenlignbare grupper slik at observerte forskjeller i effekt kan tilskrives selve behandlingen og ikke andre faktorer. I den nevnte randomiserte kontrollerte studien var spørsmålet; kan tidlig CDT-test etterfulgt av bildediagnostikk føre til at flere som er i høyrisiko for lungekreft fanges opp på et tidligere tidspunkt sammenlignet med vanlig praksis?

Resultatene fremstilt i tabell 1 nedenfor viser at sammenlignet med vanlig praksis gir tidlig CDT-test etterfulgt av bildediagnostikk:

- Liten økning i antall diagnostiserte lungekrefttilfeller i tidlig stadium I og II (høy tillit) **
- Liten reduksjon i antall diagnostiserte lungekrefttilfeller i sent stadium III og IV (høy tillit)
- Trolig liten reduksjon i dødelighet forårsaket av lungekreft (middels tillit) **

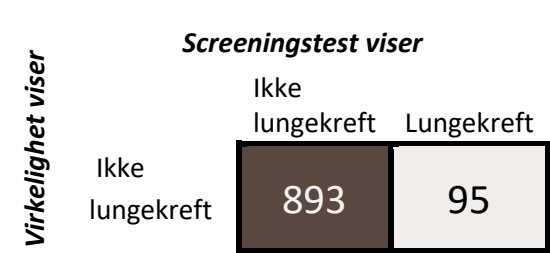
Tabell 1

Hva skjer?	Vanlig praksis	Tidlig CDT-test etterfulgt av bildediagnostikk	Tillit til resultatet ¹
Lungekreft stadium I & II	3 per 1000	4 per 1000 (fra 2 til 7*)**	⊕⊕⊕⊕ Stor
Lungekreft stadium III & IV	8 per 1000	5 per 1000 (fra 3 til 8*)	⊕⊕⊕⊕ Stor
Lungekreftdødelighet	4 per 1000	3 per 1000 (fra 1 til 5*)**	⊕⊕⊕○ Middels

* Tallene i parentes viser konfidensintervallet, altså spredningen fra gjennomsnittet (pluss, minus). ¹ Tilliten til resultatet handler om hvor trygge vi kan være på at resultatet gjenspeiler virkeligheten. ** Det er usikkerhet knyttet til dette resultatet fordi konfidensintervallet viser at tiltaket kan gi en liten økning eller tiltaket kan gi en liten reduksjon.

En [god og pålitelig screeningtest](#) har både høy sensitivitet og spesifisitet. Det betyr at testen kan fange opp de som virkelig har en sykdom (sensitivitet) og de som virkelig er friske (spesifisitet). Funn fra [Skottland](#) viste at av hundre som testet negativt på blodprøven, var det 99 som ikke utviklet lungekreft. Av hundre som testet positivt på blodprøven var det tre som senere fikk påvist lungekreft. Ut av de 33 som testet positivt var det én som utviklet lungekreft i løpet av den to år lange oppfølgingstiden. Tallet er sammenlignbart med brystkreftscreening som har én av 26. Å teste positivt uten å ha sykdommen krever ekstra oppfølging og for noen kan det oppleves som en ekstra belastning.

Figur 1



Lungekreft	9	3
------------	---	---

EarlyCDT viser korrekt at:

- 893 per 1000 personer *ikke* har lungekreft
- 3 per 1000 personer har lungekreft

EarlyCDT viser ukorrekt at:

- 95 per 1000 personer har positiv blodprøve, men i virkeligheten har de *ikke* lungekreft («falske positive»)
- 9 per 1000 personer *ikke* har positiv blodprøve, men i virkeligheten har de lungekreft («falske negative»)

Kort sagt er det mange som får en positiv blodprøve, men som senere viser seg å ikke ha lungekreft. I tillegg er det noen av de som har lungekreft som ikke fanges opp av blodprøven. Funnene samsvarer med en [oversiktsartikkel](#) fra 2018 som så på denne testen og to andre tester omtalt som MSC og miR-test. Forfatterne av oversiktsartikkelen viste at sensitiviteten var lavest med 41 % for tidlig CDT-test, men den hadde høyest spesifisitet med 87 %. Testene var ikke sammenlignet med hverandre og tallene for tidlig CDT-test var hentet fra en studie fra 2014 av [Jett og medarbeidere](#). Tidlig CDT-test er en blodbasert test rettet mot et panel av syv auto-antistoffer i blodet: AABs; p53, NYESO-1, CAGE, GBU4-5, HuD, MAGE A4 & SOX2. De to andre testene måler mikroRNA, der miR-testen er serumbasert og måler 13 mi-RNA, mens MSC-testen er plasmabasert og kategoriserer pasienter i høy, intermediær og lav risiko basert på 24 miRNA ekspresjonsratio. Alle de positive testene utløste behov for bildediagnostikk.

Siden resultatene om effektene av tidlig CDT-test er hentet fra kun én randomisert studie så bør de tolkes med forsiktighet. Det er så vidt vi vet ingen andre studier om dette enn denne randomiserte kontrollerte studien. Det er heller ikke registrert hverken en Cochrane protokoll eller oversikt om dette. Tallene og annen informasjon fra studien er hentet fra deres egen hjemmeside og fra et konferansesammendrag. Disse tallene er altså ikke nødvendigvis kvalitetssikret.

Tabell 2 Hva er denne informasjon basert på?

Referanse	Early Detection of Cancer of the Lung Scotland (ECLS): Trial Results. F. Sullivan. J Thorac Oncol. 2019;14:10(S):S5			
Populasjon Antall (n)	Pasienter over 50 år med høy risiko for å utvikle lungekreft n = 6 088 (5 490 testet negativt hvorav 99% ikke utviklet lungekreft, mens 1% gjorde det. Og 598 testet positivt hvorav 97% ikke utviklet lungekreft, mens 3% gjorde det.)			
	N= 12 209	41,3 % lav sosioøko statusområder	60,5 år	38,2 år røyking
Tiltak	Tidlig CDT-test som måler syv antistoffer i blodet: AABs; p53, NYESO-1, CAGE, GBU4-5, HuD, MAGE A4 & SOX2 ved positiv test henvisning til bildediagnostikk og deretter halvårlige lavdose CT			
Sammenligning	Standard UK praksis, n = 6 121			
Utfallsmål	Lungekreft Dødelighet			
Resultatene	Intervensjon vs kontroll (spredning rundt gjennomsnittet)			

	Tilfeller av lungekreft 56 vs 71 omregnet til RR 0,71 (0,38-1,32) Lungekreft stadium III & IV 33 vs 52 omregnet til RR 0,64 (0,41- 0,99) Lungekreft stadium I & II 23 vs 19 omregnet til RR 1,22 (0,66-2,23) Tidlig stadium sensitivitet 52,2%, 95% CI 30,6% - 73,2% Sent stadium sensitivitet 18,2%, 95% CI 7,0% - 35,5% Dødelighet 87 vs 108 omregnet til RR 0,81 (0,61-1,07) Lungekreft dødelighet 17 vs 24 omregnet til RR 0,71 (0,38-1,32)
Risiko for systematiske skjevheter	Liten risiko for systematiske skjevheter i effektestimaterne. Ingenting tydet på seleksjonsskjevhet, ingen frafall og ingen rapporteringsskjevhet, men manglende blinding av de som utførte behandlingen og de som fikk behandlingen. Blindingen av de som målte resultatene var opprettholdt siden de hentes inn fra offisielle register.
GRADE	Høy ⊕⊕⊕⊕ Vi har stor tillit til at effektestimater om lungekreft ligger nær den sanne effekten. Middels ⊕⊕⊕⊖ Statistisk styrke var kalkulert for lungekreft, men ikke for dødelighet. Vi har middels tillit til effektestimater om dødelighet fordi resultatet var upresist med bredt konfidensintervall. Det ligger sannsynligvis nær den sanne effekten, men det er også en mulighet for at den kan være forskjellig. GRADE referanse https://www.jclinepi.com/article/S0895-4356(10)00413-0/pdf
Kilder	https://www.jto.org/article/S1556-0864(19)30739-7/abstract https://www.eclstudy.org/home https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5346215/
Hvordan finne frem til forskningen?	Pyramidesøk https://plus.mcmaster.ca/helsebiblioteket/ Søk på earlyCDT Søk i UpToDate https://www.uptodate.com/contents/search Søk på earlyCDT Søk i Cochrane: https://www.cochranelibrary.com/search Søk på earlyCDT

23.01.2020

Forfattet av: Therese Kristine Dalsbø

Kommentert av: Øyvind Melien

Saksnummer: 044-20

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	Bestillerforum RHF
Fra:	Sekretariatet Nye metoder
Dato:	4.2.2020

ID2019_122: Mottatt klage på beslutning i Bestillerforum 27.01.2020

Se vedlagt e-post fra Fredrik Schjesvold datert 04.02.2020 angående behandlingen av ID2019_122 i Bestillerforum RHF 27.01.2020.

Protokoll fra Bestillerforum RHF 27.01.2020:

Sak 002-20 Forslag: ID2019_122 Daratumumab (Darzalex), karfilzomib (Kyprolis) og deksametason til kombinasjonsbehandling ved tilbakefall av myelomatose.

Det er ønskelig at metoden kan inngå i den fullstendige metodevurderingen på myelomatose (ID2019_072). Folkehelseinstituttet har etter dialog med Bestillerforum RHF (sak 219-19) startet arbeidet med en kartleggingsoversikt som skal danne grunnlag for presisering og avgrensing av det videre arbeid med den fullstendige metodevurderingen.

Beslutning:

Folkehelseinstituttet tar med metoden inn i sitt arbeid med å lage en kartleggingsoversikt som oppsummerer hva som finnes av systematiske oversikter for behandling av myelomatose. Saken tas så opp igjen i Bestillerforum RHF.

ID2019_122: Daratumumab (Darzalex), karfilzomib (Kyprolis) og deksametason til kombinasjonsbehandling ved tilbakefall av myelomatose. Mottatt e-post.

E-post fra: Fredrik Schjesvold fredrikschjesvold@gmail.com

E-post til nyemetoder@helsesorost.no

Dato: 4.2.2020

Re: Forslag til ny metodevurdering

Jeg vil herved protestere formelt på denne avgjørelsen, av to grunner.

- For det første tar en fullstendig metodevurdering lenger tid enn en "hurtig" metodevurdering, noe som åpenbart er uheldig.
- For det andre er det ikke avklart om denne indikasjonen kommer til å være en del av den fullstendige metodevurderingen i FHI. Det kan også ta en del tid før dette avklares. Uansett vil det gi en forsinkelse i tillegg.

Jeg ber derfor om en revurdering av dette og en gjennomføring av en hurtig metodevurdering.

Mvh Fredrik Schjesvold
Leder for Oslo myelomatosesenter

Saksnummer: 045-20

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	Bestillerforum RHF
Fra:	Folkehelseinstituttet v/ Katrine Frønsdal, Martin Lerner, Øyvind Melien, Anna Lien Espeland, Ingvil Sæterdal m.fl.
Dato:	12. februar 2020

Forslag til metoder hvor det foreligger ferdigstilte EUnetHTA rapporter om effekt og sikkerhet

Hva saken omhandler i korte trekk

Bruk av metodevurderinger fra EUnetHTA i Nye metoder vil bidra til å øke kapasiteten for å få løst flere oppdrag fra Bestillerforum RHF. Folkehelseinstituttet foreslår i dette notatet at Bestillerforum RHF vurderer om 9 ferdigstilte EUnetHTA-metodevurderinger kan være aktuelle å benytte i oppdrag i Nye metoder.

Bakgrunn for saken

En av hovedoppgavene til det europeiske samarbeidet på metodevurderinger eller health technology assessments (HTA), EUnetHTA, er å produsere felles HTAer, som kan benyttes videre i hvert enkelt land som beslutningstøtte. Bruk av metodevurderinger fra EUnetHTA i Nye metoder og bestillinger av metodevurderinger som kan løses av EUnetHTA vil bidra til å øke kapasiteten for å få løst flere oppdrag fra Bestillerforum RHF. EUnetHTA-metodevurderinger inneholder vurdering av klinisk effekt og sikkerhet, men ikke noe vurdering av økonomiske konsekvenser eller kostnadseffektivitet.

I møtet i Bestillerforum RHF den 29. april 2019 (Sak 74-19) ble det bestemt at Sekretariatet for Bestillerforum RHF og Folkehelseinstituttet skulle jobbe med å få på plass en prosedyre for koordinering mellom Nye metoder og EUnetHTA i produksjon og bruk av EUnetHTA-metodevurderinger. Med «bruk av EUnetHTA-metodevurdering» menes at disse formidles kort til Bestillerforum RHF, som skal ta stilling til om disse er relevante eller ikke i norsk sammenheng. Bruken av metodevurderingene fra EUnetHTA kan tenkes å skje på flere måter, eksempelvis:

- Bestillerforum RHF ber om en egen leveranse fra Nye metoder som kompletterer EUnetHTA-rapporten med relevant nasjonal kontekst, inkludert **helseøkonomisk evaluering**, samt evt. vurderinger av problemstillinger knyttet til organisatoriske konsekvenser, etikk, jus mm.
- **Sammendrag av EUnetHTA-rapport** utarbeides på norsk og kan besluttet sendt direkte til de regionale helseforetak for videre håndtering/beslutningsprosess vedlagt EUnetHTA-rapporten (eks. oppdrag ID2016_084 – regional varmebehandling), eventuelt etter en innspillprosess i Nye metoder analogt med prosessen for forslag og metodevarsler.

Informasjon til Bestillerforum RHF

Folkehelseinstituttet har nylig gjort en vurdering av mulig aktuelle EUnetHTA-metodevurderinger produsert siden 2017, som kanskje kan være relevante i norsk sammenheng.

Aktuelle EUnetHTA-metodevurderinger er følgende (lenke til rapportene med beskrivelse (PICO), resultat og konklusjon er vedlagt):

- Fotoselektiv vaperisering med Litiumtriborat-laser (LBO-PVP) for behandling av godartet prostatahyperplasi
- Endovaskulært forankringssystem til bruk profylaktisk eller terapeutisk ved aortaaneurisme-operasjon
- DNA avføringstest for tidlig detektering av kolorektal kreft
- Irreversibel elektroporering ved lever- eller bukspyttkjertelkreft
- Persontilpasset 3D-print implantater og «cutting guides» for pasienter som gjennomgår kne-, kjeve eller kraniekirurgi
- Bioresorberbare stenter ved kardiovaskulær sykdom
- Femtosecond laser-assistert kirurgisk behandling av alders-relatert grå stær eller katarakt (FLACS)
- Høy-intensitet fokusert ultralyd (HIFU) prostataablasjon for behandling av prostatakreft
- Repetitiv transkraniell magnetisk stimulering for behandlings-resistent alvorlig depresjon

Folkehelseinstituttet ber Bestillerforum RHF om å vurdere om noen av disse er relevante for mulig innføring i norsk helsetjeneste. Dersom noen av metodene vurdert i EUnetHTA-rapportene skulle vise seg å være aktuelle, ber vi Bestillerforum RHF om å videre vurdere bestilling av en formidling eller en fullstendig metodevurdering med helseøkonomisk evaluering dersom det er relevant.

Vedlegg til notatet til Bestillerforum RHF 24.02.2020 om forslag til metoder hvor det foreligger ferdigstilte EUnetHTA rapporter om effekt og sikkerhet

Tittel (Engelsk)	Tittel (Norsk)	Publ.	Beskrivelse (PICO)	Resultat og konklusjon
Lithium triborate (LBO) laser for photoselective vaporisation of the prostate (PVP) in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH)	Fotosektiv vaporisering med Litiumtriborat-laser (LBO-PVP) for behandling av godartet prostatahyperplasi	22.11.19	Fotosektiv vaporisering med Litiumtriborat-laser (LBO-PVP) for behandling av godartet prostatahyperplasi (tilfeller der kirurgi er indikert) er sammenlignet med transuretral prostata-reseksjon (TURP) og holmium-laser behandling (HoLEP). Vurderte utfall er symptomforbedring, QoL, smerte, forbedret residualurin-volum og maksimal urinstrøm (Qmax), seksuell funksjon, inkontinens, inngrepsspesifikke komplikasjoner og dødelighet.	Dokumentasjonsgrunnlaget er ikke av høy nok kvalitet for å kunne støtte de påståtte fordelene av GreenLight XPS (GL-XPS), som er LBO-PVP-systemet som er vurdert i denne rapporten. For sammenligningen mellom GL-XPS og TURP var kvaliteten på dokumentasjonen moderat (vurdert ved bruk av GRADE-verktøyet) med hensyn til forbedret Qmax and residualurin. Dette tyder på at GL-XPS ikke er underlegen TURP for disse to utfallene. For resten av utfallene var kvaliteten på estimatene lav til veldig lav, noe som igjen begrenser tillit til disse. Når det gjelder sammenligningen mellom GL-XPS og HoLEP er kvaliteten på alle estimatene vurdert til å være veldig lav, hvilket gjør at man ikke kan trekke noe endelig konklusjon.
Prophylactic or therapeutic use of endoanchoring systems in endovascular aortic aneurysm repair (EVAR/TEVAR)	Endovaskulært forankringssystem til bruk profylaktisk eller terapeutisk ved aortaaneurisme-operasjon	13.11.19	Fiksering av endoprotesen (graft) ved bruk av det endovaskulære forankringssystemet Heli-FX når pasienter med thorakal- eller bukaortaneurisme gjennomgår endovaskulær operasjon (EVAR og TEVAR) hvor man har vurdert høy risiko pga anatomiske forhold (endovaskulær lekkasje og / eller migrasjon av endoprotesen) er sammenlignet med tilsvarende operasjon uten bruk av forankringssystem. Vurderte utfall er re-operasjonsfrekvens, komplikasjonsfrekvens,	Basert på resultatene fra observasjonsstudier og dokumentasjonen av lav kvalitet, kan dataene tyde på at bruk av Heli-FX™ EndoAnchor™ hos EVAR-pasienter (enten profylaktisk eller ved endoprotese-migrasjon eller ved type I endo-lekkasje behandling) er trygt frem til midtveis oppfølging hos pasienter med ugunstig aortaanatomi og sannsynligvis trygt ved langtidsoppfølging hos pasienter med gunstig aortaanatomi. Forfatterne kan ikke konkludere noe om hvorvidt bruk av Heli-FX™ EndoAnchor™ hos TEVAR-pasienter er trygt eller ikke. Dokumentasjonsgrunnlaget er for svakt til å trekke noen konklusjon om fikseringsystemet i EVAR og TEVAR prosedyrene resulterer i bedre utfall. Alt i alt kan resultatene tyde på at dette utstyret er effektivt med hensyn til lekkasje og migrasjon, hyppighet av re-operasjoner, rupturer og dødelighet, selv om

			aneurismeruptur, dødelighet, konvertering til åpen kirurgi og helse-relatert livskvalitet.	dokumentasjonen er av veldig lav kvalitet. Komparative studier av høy kvalitet er ikke tilgjengelige.
Stool DNA testing for early detection of colorectal cancer	DNA avføringstest for tidlig detektering av kolorektal kreft	29.7.19	To tester (Cologuard og ColoAlert) for deteksjon av DNA-mutasjoner forårsaket kreft er sammenlignet med coloskopi, CT-colografi, blod i avføring (fekal immunokjemisk test (FIT) og guaiac fekal okkult blodtest (gFOBT)), biomarkør i avføring og plasma (M2-PK Test) hos personer som er 45 år eller eldre (ikke høyrisiko for kolorektal kreft). Vurderte utfall er sensitivitet, spesifisitet, PPV, NPV, dødelighet, colorectal kreft insidens og number needed to screen.	DNA avføringstesten Cologuard® viser høyere sensitivitet i å detektere colorectal kreft enn FIT. Men resultatene avhenger av typen FIT som er brukt. Sviktraten var høyere for Cologuard® enn for FIT. DNA avføringstesten ColoAlert® (tidligere versjon av produktet) har høyere sensitivitet enn gFOBT, men lavere spesifisitet. Sensitivitet var tilsvarende sensitiviteten til M2-PK, mens spesifisiteten var høyere. Kvaliteten på dokumentasjonsgrunnlaget er vurdert moderat til høy for Cologuard® og lav til veldig lav for ColoAlert®. Valget mellom coloskopi hvert 10. år, Cologuard® hvert 3. år og FIT hvert 2. år avhenger av hvor mye belastning forbundet med coloskopi man er villig til å akseptere mot en gevinst på ett tilleggsår eller at ett ekstra dødsfall grunnet kolorektal kreft blir forhindret. DNA avføringstesting viser et lovende nytte/skade forhold når ulike screeningstrategier sammenlignes, men det gjelder foreløpig bare for Cologuard®.
Irreversible electroporation in liver and pancreatic cancer	Irreversibel elektroporering ved lever- eller bukspyttkjertelkreft	5.7.19	Tumorseksjon ved bruk av irreversibel elektroporering (IRE) med NanoKnife er sammenlignet med standardbehandling for lever- eller bukspyttkjertelkreft hos pasienter med inoperabel/stadium III lever- eller bukspyttkjertelkreft. Vurderte utfall er overlevelse, ulike kreftspesifikke overlevelsesmål, prosedyreutførelse, tid til tilbakefall eller progresjon, livskvalitet, smerte, komplikasjoner.	Det er ikke nok data for å kunne bekrefte eller avkrefte om IRE er mer effektivt eller minst like effektivt som standard behandling. Det er ikke tilstrekkelig datagrunnlag for å si noe om IRE er tryggere eller minst like trygt som standard behandling. Tilgjengelig dokumentasjon reiser spørsmål rundt hvorvidt man oppnår fullstendig ablasjon og hvorvidt IRE er effektivt som eneste primære lokale behandling.

Custom-made or customisable 3D printed implants and cutting guides versus non-3D printed standard implants and cutting guides for improving outcome in patients undergoing knee, maxillofacial, or cranial surgery	Persontilpasset 3D-print implantater og «cutting guides» for pasienter som gjennomgår kne-, kjeve eller kraniekirurgi	15.4.19	3D-persontilpasset implantat og «cutting guides» sammenlignet med standard implantat og standard «cutting guides» eller standardutstyr for voksne som skal gjennomgå kne, kjeve og kraniekirurgi. Vurderte utfall er smerte, helse relatert livskvalitet, pasienttilfredsstillelse og post-operativ funksjon.	Dokumentasjon av lav til veldig lav kvalitet viser betydelige forskjeller mellom 3D-print teknologi og standardutstyr med hensyn til feilstillinger og avvik/forskyvninger ved full kneartroplastikk. Høykvalitetsdata trengs for å kunne bekrefte disse funnene. Det kan ikke trekkes noe klare konklusjoner med hensyn til kjeverekonstruksjon og kranioplastikk fordi det ikke er noe signifikante forskjeller for noen av de vurderte utfallene. Vurdering av kortsiktige utfall som infeksjon, venøs tromboemboli og hemartrose viste ingen forskjeller, mens det var forskjell med hensyn til iskemisk tid ved kjeverekonstruksjon.
Bioresorbable Stents in cardiovascular indications (coronary artery disease)	Bioresorberbare stenter ved kardiovaskulær sykdom	31.1. 19	Bioresorberbare stenter sammenlignes med ballongsprengning, vanlig stent-behandling og by-pass kirurgi for behandling av pasienter med angina pectoris og akutt hjerteinfarkt, som skal gjennomgå perkutan koronar intervensjon (PKI). Vurderte utfall er major adverse cardiac events eller MACE (slag, kardiovaskulær død og nytt hjerteinfarkt), dødelighet, angina, hjerteinfarkt og livskvalitet.	Basert på 8 RCTer konkluderer forfatterne at den bioresorberbare everolimus-avgivende stenten er mindre effektiv og har en dårligere sikkerhetsprofil enn permanente metallstenter. Konklusjonen er basert på at risiko for hjerteinfarkt, trombose, utfall knyttet til revaskularisering er statistisk signifikant høyere hos pasienter behandlet med Absorb® BVS ved oppfølging opp til 4 år, samtidig som det ikke ser ut til å være noen fordeler med tanke på effekt og sikkerhet. Derimot er det ikke godt nok datagrunnlag for å si noe om hvorvidt Absorb® BVS er mindre effektiv enn andre revaskulariseringsstrategier. Det er ikke god nok dokumentasjon for avgjøre om noen av de andre CE-sertifiserte stentsystemene DESolve®, Magmaris (Dreams 2G), Art Pure eller Fantom® er mer effektive (eller minst like effektive) og/eller har bedre (eller minst tilsvarende) sikkerhetsprofil sammenlignet med medikament-avgivende permanente metallstenter. Det trengs større kontrollerte studier med høyt nok antall pasienter og lengre oppfølging for å finne ut om DESolve®, Magmaris, Art Pure eller Fantom® systemene er tilfredsstillende alternativer.
Relative effectiveness assessment of Femtosecond laser-	Femtosecond laser-assistert kirurgisk behandling av alders-	26.10.18	Kataraktkirurgi ved bruk av femtosecond laser (FLACS) er sammenlignet med standard kataraktkirurgi hos voksne med	Metaanalyser av tilgjengelige data, hovedsakelig av begrenset kvalitet, viser enten ingen forskjell eller små ikke klinisk signifikante forskjeller mellom FLACS og standard kataraktkirurgi med hensyn til samtlige effekt- og sikkerhetsutfall vurdert i

assisted cataract surgery (FLACS) compared to standard ultrasound phacoemulsification cataract surgery	relatert grå stær eller katarakt (FLACS)		aldersrelatert katarakt (tilfeller vurdert å kunne ha nytte av kirurgisk intervensjon for å bedre syn og livskvalitet). Vurderte utfall er ulike skarpsyns- og brytningsrelaterte utfall, synrelatert livskvalitet, PROMs, ulike peri- og postoperative komplikasjoner.	rapporten. Ettersom FLACS er kostbart og komparatoren er betraktet som effektiv og trygg, ble ikke ekvivalens eller ikke-underlegenhet (equivalence or non-inferiority) mellom de to prosedyrene vurdert i EUnetHTA rapporten og heller ikke i de inkluderte studiene. To pågående randomiserte studier vil i fremtiden kunne bidra å påvise om det er en forskjell eller ikke.
High-intensity focused ultrasound (HIFU) ablation for the treatment of prostate cancer	Høy-intensitet fokusert ultralyd (HIFU) prostataablasjon for behandling av prostatakreft	12.04.18	MR-veiledet eller transrektalt ultralyd-ledet (TRUS) prostataablasjon ved bruk av høyintensitet- fokusert ultralyd (HIFU) er sammenlignet med overvåking, aktiv oppfølging, radikal prostatektomi og ulike strålningsstrategier for behandling av voksne menn med primær prostatakreft eller lokalt tilbakefall etter tidligere behandling. Vurderte utfall er generell overlevelse, kreft-relatert overlevelse, ulike tilbakefall- og progresjonsmål, livskvalitet, prosedyreutførelse, komplikasjoner forbundet med ulike funksjonelle utfall relatert til urinering og/eller seksuell funksjon.	Det er ikke tilstrekkelig dokumentasjon for å avgjøre om primær HIFU er mer effektivt (eller minst like effektivt) og/eller har bedre (eller tilsvarende) sikkerhetsprofil sammenlignet med overvåking, aktiv oppfølging, radikal prostatektomi eller stråleterapi for behandling av prostatakreft. Det er heller ikke nok datagrunnlag for å si noe om hvorvidt helbredende (salvage) HIFU er mer effektivt (eller minst like effektivt) og/eller har bedre (eller tilsvarende) sikkerhetsprofil sammenlignet med overvåking, aktiv oppfølging, helbredende radikal prostatektomi eller stråleterapi. Derfor trengs det prospektive RCTer med høyt nok antall pasienter for å finne ut om HIFU er et godt nok behandlingsalternativ.
Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant major depression	Repetitiv transkraniell magnetisk stimulering for behandlings-resistent alvorlig depresjon	23.3.17	Repetitiv transkraniell magnetisk stimulering (rTMS), en ikke-invasiv behandling på våken pasient er sammenlignet med sham-stimulering og ECT (elektrokonvulsiv terapi) for å	Tilgjengelig data tyder på at rTMS generelt sett er trygt og holdbart for pasienten. rTMS har ifølge dokumentasjonen en kortvarig positiv effekt sammenlignet med sham-stimulering, men effekten vedvarer ikke over lengre perioder i oppfølgingsstudiene. Det ikke tilstrekkelig dokumentasjon for å bevise om rTMS er like effektiv og trygt som ECT, siden det ikke er signifikante forskjeller i

			behandle voksne med behandlingsrefraktær alvorlig depresjon. Vurderte utfall er skår på ulike depresjonsmål, pasienttilfredstillelse, livskvalitet, hyppighet av tilbakefall.	remisjon og responsrater. Forøvrig er studiene små med betydelig heterogenitet. Derimot har rTMS pasienter dårligere depresjonsskår sammenlignet med ECT, men forskjellen er ikke klinisk signifikant eller relevant. Det er ikke observert noe urovekkende med tanke på sikkerhet. På grunn av den lave kvaliteten på dokumentasjonen er det trolig at mer forskning vil påvirke effektestimatene.
--	--	--	--	--

NYE METODER

Bestillerforum RHF - Årsoppsummering 2019

Dato: 16.02. 2020

Årsrapporten er utarbeidet av sekretariatet for Bestillerforum RHF

Innhold

1.	Innledning.....	3
2.	Bestillerforum RHF	4
2.1	Sammensetning.....	4
2.2	Saksbehandlingen i Bestillerforum RHF	5
	<i>Møter i 2019.....</i>	<i>5</i>
2.3	Oppfølging og utvikling av system for Nye metoder.....	6
	<i>Persontilpasset medisin og vurderinger av tester</i>	<i>6</i>
	<i>Brukermedvirkning i Nye metoder.....</i>	<i>6</i>
	<i>Revurdering av behandlingsmetoder</i>	<i>7</i>
2.4	Eksempler på saker drøftet i Bestillerforum RHF	7
	<i>Samhandling Nye metoder og Sykehusinnkjøp HF innen medisinsk utstyrsområde.....</i>	<i>7</i>
	<i>Fagekspertiser.....</i>	<i>8</i>
	<i>Koordinering mellom Nye metoder og EUnetHTA i produksjon og bruk av metodevurderinger</i>	<i>8</i>
	<i>Oppdrag om metodevurderinger hvor firma ikke har levert dokumentasjon</i>	<i>8</i>
	<i>Verktøystøtte for Nye metoder – konsept.....</i>	<i>9</i>
	<i>Kommunikasjonsstrategi Nye metoder</i>	<i>9</i>
3.	Nyhetsbrev	10
4.	Monitorering	10
4.1	Monitorering av de ulike fasene i Nye metoder	10
	<i>Legemidler og metoder som ikke er legemidler</i>	<i>11</i>
	<i>Tema for innsendte forslag / metodevarsler.....</i>	<i>12</i>
	<i>Oppdrag gitt til utrederinstansene fra Bestillerforum RHF</i>	<i>12</i>
	<i>Håndtering av ferdigstilte metodevurderinger.....</i>	<i>13</i>
5.	Referansegruppen til Nye metoder.....	13
6.	Dialogmøter.....	13
7.	Lovfesting av prioriteringskriteriene og system	14

1. Innledning

Systemet for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten ble innført i 2013 av de regionale helseforetakene (RHF-ene). Nye metoder er etablert blant annet for å sikre likeverdig tilgang til metoder som er dokumentert trygge og effektive. Systemet skal videre understøtte likeverdig og rask tilgang til nye metoder. Et annet viktig aspekt er at systemet skal vurdere nye metoder sammenliknet med eksisterende behandling, og vurdere om etablerte metoder skal utfases. Nye metoder skal også bidra til å tydeliggjøre og understøtte beslutningsprosesser og –nivåer, samt gi transparente beslutninger.

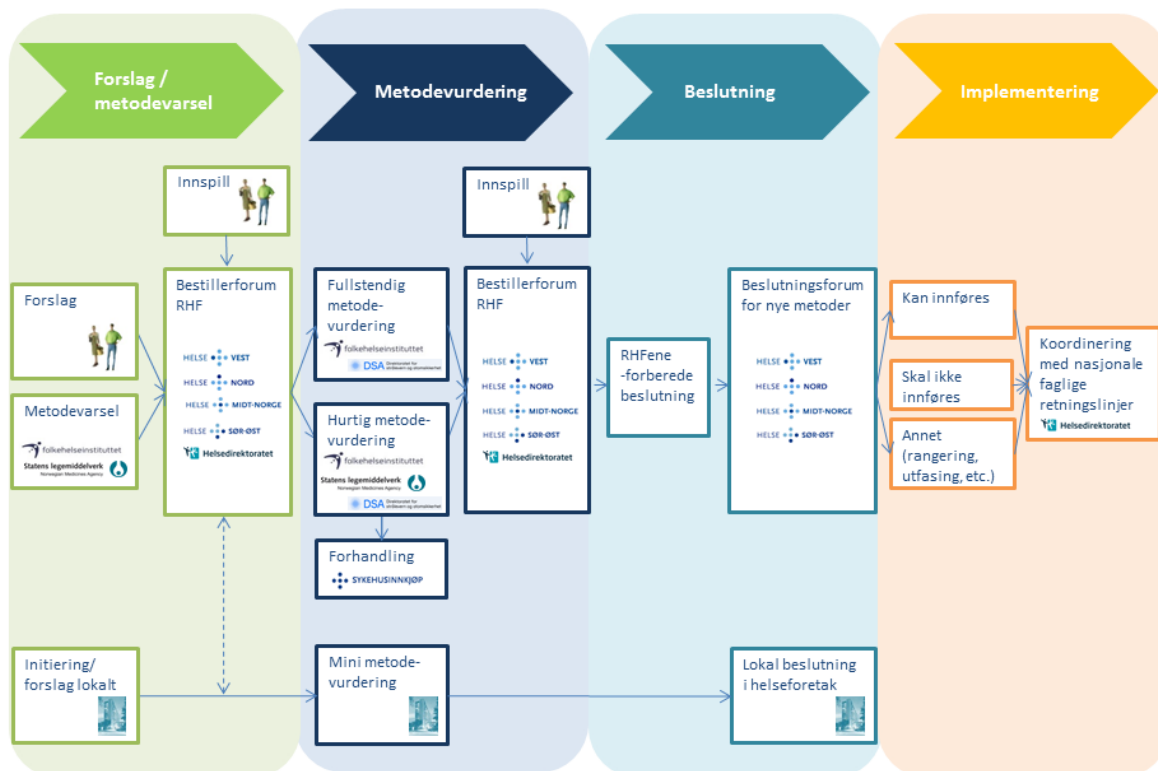
Bestillerforum RHF har en sentral funksjon i Nye metoder i egenskap av å gi oppdrag om metodevurderinger på nasjonalt nivå basert på innkomne forslag, metodevarsler og mottatte innspill fra aktørene i Nye metoder og eksterne aktører. Bestillerforum RHF besitter prioriteringsfunksjonen for oppdrag om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

Bestillerforum RHF møtes månedlig for å ta stilling til innkomne forslag og metodevarsler. Forumet beslutter hvilke nasjonale metodevurderinger som skal gjennomføres og hvilken type metodevurdering som skal utføres. Bestillerforum RHF gir oppdrag om nasjonal metodevurdering til Statens legemiddelverk eller Folkehelseinstituttet mens Sykehusinnkjøp HF, LIS lager prisnotater. Bestillerforum RHF utkvitterer metodevurderingsrapportene før de sendes til beslutning i RHF-ene.

Sekretariatet for Nye metoder har sekretariatsfunksjonen til Bestillerforum RHF som en av flere funksjoner, og er ansvarlig for koordineringen.

Prosesskart - Nye metoder

NYE METODER



v. 16.10.2019

Figur 1. Prosesskart over Nye metoder versjon fra oktober 2019

2. Bestillerforum RHF

2.1 Sammensetning

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

Medlemmer (beslutningstagere) og andre representanter i Bestillerforum RHF i 2019:

- Leder (beslutningstager): Helse Nord RHF v/ fagdirektør Geir Tollåli
- Medlem (beslutningstager): Helse Sør-Øst RHF v/ viseadministrerende direktør Jan Frich
- Medlem (beslutningstager): Helse Vest RHF v/ fagdirektør Baard-Christian Schem

- Medlem (beslutningstager): Helse Midt-Norge RHF v/ fagdirektør Henrik Andreas Sandbu
- Medlem (beslutningstager): Helsedirektoratet v/ seniorrådgiver Ingvild Grendstad
- Medlem (beslutningstager): Helsedirektoratet v/ seniorrådgiver Hege Wang
- Observatør: Folkehelseinstituttet v/ avdelingsleder Øyvind Melien
- Observatør: Folkehelseinstituttet v/ områdedirektør Trygve Ottersen
- Observatør: Statens legemiddelverk v/ enhetsleder Elisabeth Bryn
- Observatør: Statens legemiddelverk v/ seniorrådgiver Camilla Hjelm
- Observatør: Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet v/ seksjonssjef Ingrid Espe Heikkilä
- Observatør: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler v/ fagsjef Asbjørn Mack
- Observatør: Sykehusinnkjøp HF, medisinsk utstyr v/ administrerende direktør Kjetil Istad (til september 2019) og avdelingsleder Runar Skarsvåg (fra september 2019)
- Observatører: RHF-koordinatorene fra de regionale helseforetak; Michael Vester (Helse Sør-Øst RHF), Sabrina Johannesen (Helse Vest RHF), Gunn Fredriksen (Helse Midt-Norge RHF) og Hanne Husom Haukland (Helse Nord RHF)

Sekretariatet for Nye metoder er sekretariat for Bestillerforum RHF med følgende sammensetning: Ellen Nilsen (sekretariatsleder), Helene Örtbagen (permisjon frem til april 2019), Lilly Shi (vikar frem til april 2019), Karianne Mollan Tvedt og Barbra Schjoldager Frisvold (ansatt fra august 2019).

2.2 Saksbehandlingen i Bestillerforum RHF

Møter i 2019

Bestillerforum RHF har hatt 12 møter i 2019; der ett møte var heldagsmøte med fokus på forumets ansvar for videreutvikling av Nye metoder:

- 28. januar kl. 09:00-10:15, Grev Wedels plass 5, Oslo
- 25. februar kl. 15:45-17:00, Radisson Blu, Oslo Airport Hotel, Gardermoen
- 18. mars kl. 09:30-11:00, Grev Wedels plass 5, Oslo
- 29. april kl. 15:45-17:15, Radisson Blu, Oslo Airport Hotel, Gardermoen
- 27. mai kl. 09:45-11:00, Radisson Blu, Oslo Airport Hotel, Gardermoen
- 17. juni kl. 16:30-18:00, Radisson Blu, Oslo Airport Hotel, Gardermoen
- 26. august kl. 15:50-17:50, Radisson Blu, Oslo Airport Hotel, Gardermoen
- 23. september kl. 09:30-10:30, Radisson Blu, Oslo Airport Hotel, Gardermoen
- 21. oktober kl. 15:30-16:30, Grev Wedels plass 5, Oslo
- 01. november kl. 09:00-14:00, Radisson Blu, Oslo Airport Hotel, Gardermoen
- 18. november kl. 13:00-14:30, Grev Wedels plass 5, Oslo
- 16. desember kl. 15:15-17:15, Radisson Blu, Oslo Airport Hotel, Gardermoen

Totalt er det behandlet 220 saker. Følgende saker ble behandlet:

- Forslag om nasjonale metodevurderinger: 37 saker
- Metodevarsler: 91 saker
- Andre saker (prinsipper, referatsaker, eventuelt m.m.): 92 saker

2.3 Oppfølging og utvikling av system for Nye metoder

Persontilpasset medisin og vurderinger av tester

Persontilpasset medisin dreier seg om bedre tilpasning av diagnostikk og behandling utfra den enkeltes biologi. For eksempel er det ventet at lungekreftpasienter med kreftsvulster med visse biomarkører vil respondere annerledes på en type behandling enn lungekreftpasienter med svulster med andre biomarkører. I 2019 ble det første oppdraget om en metodevurdering av et tumoragnostisk legemiddel, altså der legemiddelet retter seg mot biomarkører i selve svulsten gitt i Nye metoder (Larotrectinib (Vitrakvi) ID2019_029).

Aktørene i Nye metoder diskuterte persontilpasset medisin på heldagsmøtet i Bestillerforum RHF (sak 164-19). Flere påpekte i dette møtet at det har vært mange ulike aktører og for lite koordinering på området. Det er i løpet av 2019 blitt etablert et nasjonalt kompetansenettverk for persontilpasset medisin, ledet av Oslo Universitetssykehus og tilknyttet regionale nettverk fra alle helseregioner. Det er viktig å være samsnakk og bygge videre på de strukturene som etableres nå med bl.a. fagråd og kompetansenettverk. Åpenhet er sentralt.

Persontilpasset medisin involverer ofte bruk av tester for valg og tilpasning av behandling. Vurdering og innføring av tester og diagnostikk vil være et delvis nytt og voksende felt for Nye metoder fremover. Oppdrag som er gitt i 2019 inkluderer metodevurdering av legemidler med tilhørende diagnostisk test. Statens legemiddelverk og Folkehelseinstituttet må samarbeide om de første oppdragene og ha dialog med beslutningstakerne om utforming av arbeidet. Folkehelseinstituttet vil bruke de første metodevurderingene på området til å utarbeide forslag til maler for metodevurderingsarbeidet innenfor test og diagnostikk.

Brukermedvirkning i Nye metoder

I Bestillerforum RHF sitt januarmøte ble det besluttet at sekretariatet for Nye metoder skulle arrangere et møte/seminar om brukermedvirkning for pasientorganisasjonene.

Seminaret ble kalt «Brukerstemmen i Nye metoder» og ble avholdt i september 2019. Formålet med seminaret var å gi økt kunnskap om systemet Nye metoder og å få en dialog om brukermedvirkning. Det var ca. 80 påmeldte til seminaret.

Deltakerne fikk en gjennomgang og presentasjon av formålet med Nye metoder og fasene fra forslag til beslutning. Statens legemiddelverk og Folkehelseinstituttet fortalte om hvordan de tenker å involvere brukere i metodevurderinger fremover. Funksjonshemmedes Fellesorganisasjon (FFO) og Kreftforeningen presenterte sine tanker og ønsker om brukermedvirkning på vegne av

organisasjonene og Legemiddelindustrien (LMI) snakket om brukermedvirkning fra legemiddelprodusentenes side.

Innspillene som kom under seminaret ble oppsummert og presentert for Bestillerforum RHF under heldagsmøtet i november, og det ble besluttet at det skal være en brukerrepresentant i Bestillerforum RHF. Se sak 166-19 [her](#).

Nye metoder er i stadig utvikling og brukermedvirkning er et område det vil bli jobbet videre med. Seminaret avdekket også mangel på kunnskap om systemet og det var ønske om mer informasjon ut til organisasjonene.

Revurdering av behandlingsmetoder

I oppdragsdokumentet 2019 fra Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) ble det gitt i oppdrag til de regionale helseforetakene (RHF-ene), under ledelse av Helse Midt-Norge RHF, og se på revurdering av behandlingsmetoder. Oppdraget til Helse Midt-Norge RHF fra HOD ble delvis utformet basert på et arbeid foretatt i England.

I Norge er Nye metoder systemet som er etablert for å håndtere innføring og utfasing av metoder i spesialisthelsetjenesten.

Arbeidet i Revurderingsprosjektet er nært knyttet opp til systemet Nye metoder. Arbeidet med oppdraget har blitt presentert i møteforum i Nye metoder, som Bestillerforum RHF og Referansegruppen for Nye metoder, for å sikre koordinering og informasjonsutveksling. Representanter fra flere av de sentrale aktørene i Nye metoder og sekretariatet for Nye metoder er deltakere i prosjektet til Helse Midt-Norge.

I årets arbeid av revurderingsprosjektet har prosjektet plukket ut noen kirurgiske metoder for pilotering igjennom Nye metoder.

2.4 Eksempler på saker drøftet i Bestillerforum RHF

Samhandling Nye metoder og Sykehusinnkjøp HF innen medisinsk utstyrsområde

I februarmøtet ble Bestillerforum RHF orientert om hvordan Folkehelseinstituttet og Sykehusinnkjøp HF så for seg å styrke medisinsk utstyrsområde som felt. Bestillerforum RHF var positive til orienteringen / forslagene som ble presentert i møtet. Folkehelseinstituttet er opptatt av å styrke samarbeidet med Sykehusinnkjøp HF langs hele prosessen fra metodevarsel og til en eventuell revurdering av metoden på et senere tidspunkt. Folkehelseinstituttet arbeider med et prosjekt på "Utvikling av metodevurderinger". Her er det forslag om en mer utvidet prosess før sakene kommer til Bestillerforum RHF og at Sykehusinnkjøp HF gir innspill tidlig i prosessen.

Fageksperter

Fageksperter har flere viktige roller i Nye metoder, en av dem er å bidra med kunnskap og erfaring fra klinikken i metodevurderingsarbeidet. For eksempel kan dette være informasjon om hva som kjennetegner pasienter i Norge og hva som er etablert klinisk praksis her. I løpet av 2019 ble det tydelig at det er et økende behov for fageksperter innen stadig flere og mer spesialiserte fagområder. Et økende antall metoder innenfor persontilpasset medisin og sjeldne sykdommer bidrar til dette.

Per desember 2019 er det 160 fageksperter fra ulike fagområder som er rekruttert til arbeidet med metodevurdering hos utrederinstansene. I tillegg er det i 2019 rekruttert om lag 35 fageksperter spesifikt til enkeltoppdrag.

Status for rekruttering av fageksperter fra de regionale helseforetakene ble diskutert i Bestillerforum RHF i desember. Det er viktig med tilstrekkelig geografisk og faglig dekning av fageksperter i metodevurderingsarbeidet og det ble pekt på tiltak for å øke synligheten og viktigheten av arbeidet for klinikere i helseforetakene. Fageksperter fra nye fagområder må involveres og det må etableres rutiner for rekruttering, opplæring og gjennomføring av arbeidet. For eksempel gjelder dette innenfor test og diagnostikk.

Koordinering mellom Nye metoder og EUnetHTA i produksjon og bruk av metodevurderinger

Bruk av metodevurderinger fra EUnetHTA i Nye metoder og bestillinger av metodevurderinger som kan løses av EUnetHTA vil bidra til å øke kapasiteten for å få løst flere oppdrag fra Bestillerforum RHF. Folkehelseinstituttet informerte også Bestillerforum RHF om muligheten for å foreslå tema til EUnetHTA. Ved behov for en nasjonal metodevurdering i tillegg, det vil si med en helseøkonomisk evaluering eller mer, må det planlegges i god tid, slik at det blir gjort parallelt med at EUnetHTA-metodevurderingen utarbeides. Bestillerforum RHF har bedt Sekretariatet for Bestillerforum RHF og Folkehelseinstituttet om å jobbe videre med en prosedyre for koordinering mellom Nye metoder og EUnetHTA i produksjon og bruk av metodevurderinger.

Folkehelseinstituttet leverte i 2019 den første metodevurderingen utarbeidet i EUnetHTA samarbeidet etter oppdrag fra Bestillerforum RHF. Det gjaldt regional varmebehandling (hypertermi) ved høyrisiko bløtvevssarkom.

Oppdrag om metodevurderinger hvor firma ikke har levert dokumentasjon

Det er per 2019 over 120 legemiddelindikasjoner i Nye metoder som det er bestilt nasjonal metodevurdering på men hvor firma ennå ikke har levert inn dokumentasjon.

Det er et mål for Nye metoder å ha foretatt en beslutning i Beslutningsforum for nye metoder når markedsføringstillatelsen foreligger. Bestillerforum RHF bestemte i sitt møte 18. november 2019 å gå igjennom hele oversikten for å få lagt legemiddelindikasjonene frem for beslutning.

I de tilfellene hvor firmaene ikke sender inn etterspurt dokumentasjon kan Statens legemiddelverk gjennomføre en forenklet metodevurdering ut fra tilgjengelig dokumentasjonen (ref. beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 23. september 2019). Statens legemiddelverk har ikke kapasitet til

å gjennomføre metodevurderinger for et stort antall metoder på egenhånd og derfor må en prioritering foretas av Bestillerforum RHF. I de sakene hvor man ikke vet årsak til at det ikke er sendt inn dokumentasjon og heller ikke vet når man kan forvente dette vil RHF-ene nå legge frem noen metoder for beslutning i Beslutningsforum for nye metoder uten nærmere vurdering. I første omgang legges metoder med ID fra 2014 til og med 2016 frem for beslutning, deretter hele 2017 og så videre.

Verktøystøtte for Nye metoder – konsept

Sekretariatet for Nye metoder fikk i Bestillerforum RHF (sak 193-19) tilslutning til å starte et arbeid med en konseptfase som tar fram forslag til løsning for verktøystøtte og nettside til Nye metoder.

Bakgrunnen for arbeidet er erfaringen med at dagens verktøystøtte ikke understøtter prosessene i Nye metoder. De bidrar heller ikke til formålet til Nye metoder i særlig grad. Det er, for eksempel, identifisert ni ulike typer verktøystøtte for saksbehandling og samhandling for å få en metode igjennom Bestillerforum RHF første gang bare hos Sekretariatet for Nye metoder. Dagens nettsideløsning (nyemetoder.no) er teknisk utdatert og det må vurderes ny fremtidig løsning for nettsiden.

Selve prosjektarbeidet planlegges påbegynt i starten av 2020.

Kommunikasjonsstrategi Nye metoder

Beslutningsforum for nye metoder ba fagdirektørene i de fire RHF-ene om å legge fram en kommunikasjonsstrategi for Nye metoder. Fagdirektørene i RHF-ene ba så sekretariatet for Nye metoder om å utarbeide en kommunikasjonsstrategi som inkluderer alle aktørene. Sekretariatet for Nye metoder har utarbeidet en kommunikasjonsstrategi i samarbeid med kommunikasjonsressurs i Beslutningsforum for nye metoder hvor alle aktører har vært involvert.

Beslutningsforum for nye metoder besluttet i sitt møte 21. oktober 2019 kommunikasjonsstrategi for Nye metoder som gjelder for alle aktørene i systemet. Strategien skal bidra til god og åpen kommunikasjon i alle faser av saksbehandlingen. Ønsket er at man gjennom god og forståelig kommunikasjon skal gi helsepersonell, industri, pasienter, pårørende og andre større trygghet til hva som ligger bak en beslutning i Nye metoder. Dessuten er det viktig å øke forståelsen for Nye metoder, i tillegg til å synliggjøre brukervedvirkning.

Sekretariatet for Nye metoder vil sammen med kommunikasjonsressurs i Beslutningsforum for nye metoder komme med plan for hvilke kommunikasjons tiltak som skal prioriteres fremover. I tillegg til å utarbeide kommunikasjonsplaner på de utvalgte tiltakene.

3. Nyhetsbrev

Nyhetsbrev sendes ut i etterkant av møter i Bestillerforum RHF og Beslutningsforum for nye metoder. I tillegg sendes det ut nyhetsbrev med oversikt over innkomne forslag og metodevarsler.

Det sendes ut tre typer nyhetsbrev hver måned:

- Nyhetsbrev med oversikt over innkomne forslag og metodevarsler.
- Nyhetsbrev med beslutninger fra Beslutningsforum for nye metoder.
- Nyhetsbrev med beslutninger fra Bestillerforum RHF.

Abonnentene til nyhetsbrevet per i dag er privatpersoner, helsepersonell, myndigheter, industri, pasientorganisasjoner, bransjeorganisasjoner etc. Hvem som helst kan melde seg på nyhetsbrevet via våre nettsider [her](#).

Et av målene i 2019 var å verve flere abonnenter til nyhetsbrevet og resultatet er at man har økt antall abonnenter med 52%.

Sekretariatet for Nye metoder vil arbeide med å videreutvikle nyhetsbrevet med tanke på kategorisering av metoder slik at det skal bli lettere for abonnenter å følge opp de metodene som er aktuelle for dem.

4. Monitorering

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

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

Sekretariatet for Nye metoder monitorerer de ulike fasene i systemet og publiserer tallene på www.nyemetoder.no.

4.1 Monitorering av de ulike fasene i Nye metoder

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

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

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

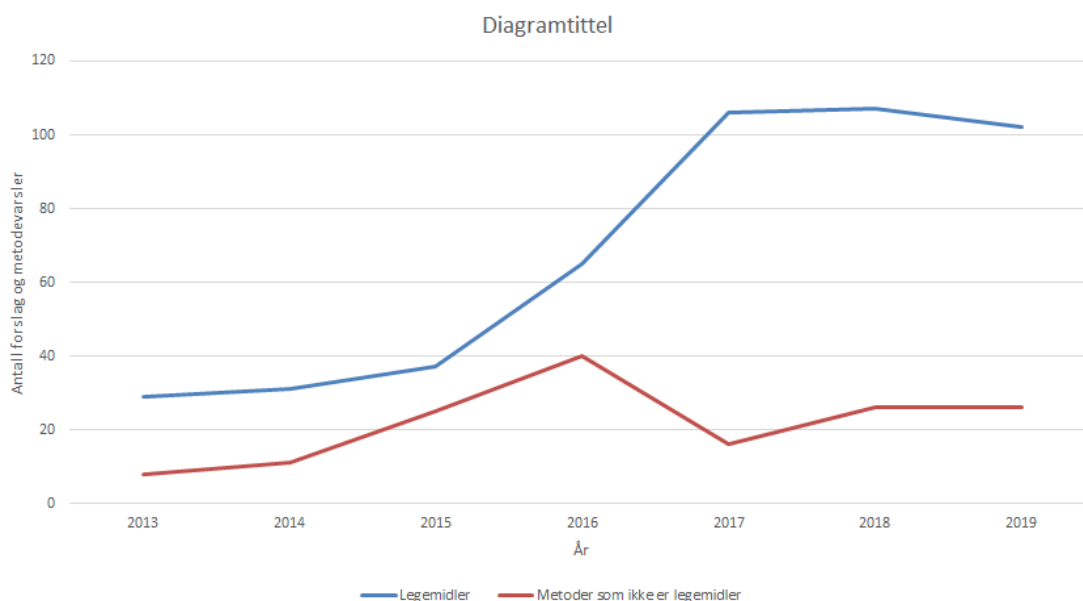
Legemidler og metoder som ikke er legemidler

I løpet av 2019 ble det meldt inn totalt 128 forslag og metodevarsler for vurdering i Nye metoder, fordelt på 102 metoder på legemidler og 26 metoder som ikke er legemidler. Det ble sendt inn 37 forslag og 91 metodevarsler. Det er tilnærmet samme antall som i 2018. Noen forslag er basert på innspill fra Bestillerforum RHF eller eksterne aktører.

År	Legemidler	Metoder som ikke er legemidler	Totalsum
2013	29	8	37
2014	31	11	42
2015	37	25	62
2016	64	40	104
2017	106	16	121
2018	107	26	133
2019	102	26	128
Totalsum	477	152	629

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

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



Tema for innsendte forslag / metodevarsler

For 2019 var forslagene / metodevarslene for legemidler tilnærmet likt fordelt på kreft og ikke-kreftområdet. For metoder som ikke er legemidler er hovedtyngden på ikke-kreftområdet.

Sykdomsgruppe	Legemidler	Metoder som ikke er legemidler	Totalsum
Kreft	53	6	59
Ikke-kreft	46	20	66
MS	3	0	3
Totalsum	102	26	128

Tabell 2. Tabellen viser fordeling av forslag/metodevarsler i 2019 på tre sykdomsområder

Oppdrag gitt til utrederinstansene fra Bestillerforum RHF

Det ble gitt totalt 101 oppdrag til utrederinstansene i 2019; 24 til Folkehelseinstituttet og 77 til Statens legemiddelverk. For seks oppdrag ble det gitt oppdrag om hurtig metodevurdering til Statens legemiddelverk hvor Folkehelseinstituttet ble bedt om å gjøre en hurtig metodevurdering av relevant diagnostisk test. I tillegg utarbeider Sykehusinnkjøp HF, LIS prisnotat til metodevurderinger som gjelder legemidler.

Oppdrag til utrederinstansene	Folkehelseinstituttet	Statens legemiddelverk	Totalsum
Fullstendig metodevurdering på legemidler	1		1
Fullstendig metodevurdering metoder som ikke er legemidler	3	0	3
Hurtig metodevurdering	7	48	55
Forenklet metodevurdering	3	25	28
Oppdatert metodevurdering	0	3	3
Kartleggingsoversikt	9	0	9
Sammendrag av metodevurdering	1	0	1
Behov for tilleggsinformasjon	0	1	1
Totalsum	24	77	101

Tabell 4. Tabellen viser en oversikt over oppdrag gitt fra Bestillerforum RHF til utrederinstansene, Folkehelseinstituttet og Statens legemiddelverk, i 2019

Håndtering av ferdigstilte metodevurderinger

Bestillerforum RHF gjennomgår utkast til metodevurderinger, med tilhørende prinsnotat når det finnes, og tar stilling til om de er klare til å sendes til beslutning. Når Bestillerforum RHF har klarert at et oppdrag er gjennomført, sendes metodevurderingen til de fire RHF-ene ved fagdirektørene og deres sekretariat. Samtidig publiseres metodevurderingen på www.nyemetoder.no. RHF-ene forbereder så, i en intern prosess, en sak som legges frem for beslutning.

5. Referansegruppen til Nye metoder

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

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

Følgende organisasjoner deltar:

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

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

Referansegruppen har kun hatt et møte i 2019. Tema som ble tatt opp på møtet var modell for utfasing av metoder med liten dokumentert effekt, utrede bedre system for persontilpasset medisin, unntaksordningen, mini-metodevurderinger, brukerinvolvering i Nye metoder samt innspill fra LMI og Kreftforeningen vedrørende bedre dialog med beslutningstagerne.

6. Dialogmøter

Sekretariatet for Nye metoder arrangerer dialogmøter med de enkelte aktørene i Nye metoder. Sekretariatet har etablert egne dialogplattformer for alle aktørene i Nye metoder og med Legemiddelindustrien (LMI) og medisinsk utstysindustrien (Melanor). I løpet av 2019 ble det arrangert dialogmøter med Helsedirektoratet, Statens legemiddelverk, RHF-koordinatorene, LMI og Melanor.

7. Lovfesting av prioriteringskriteriene og system

Stortinget har i desember 2019 vedtatt å lovfeste at de regionale helseforetakene skal sørge for et felles system for å beslutte hvilke metoder som kan tilbys i spesialisthelsetjenesten. Samtidig blir prioriteringskriteriene tatt inn i lovverket.

Forslagene til endringer av spesialisthelsetjenesteloven som ble behandlet 13. desember 2019 har vært på høring og til behandling i helse- og omsorgskomiteen på Stortinget. Nå er det vedtatt en ny paragraf som gir de regionale helseforetakenes ansvar for å sikre et felles system for å beslutte hvilke metoder som kan tilbys i spesialisthelsetjenesten. Det ble også vedtatt å ta inn en presisering av de tre prioriteringskriteriene i loven. Samtidig er det bestemt at systemet for Nye metoder slik det fungerer i dag skal evalueres.