

Beslutningsforum for nye metoder

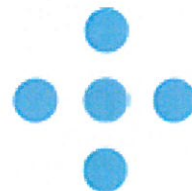
Innkalling og saksdokumenter

Dato: 25. februar 2019

Kl.: 09.30 – ca 11.00

Sted: Radisson Blu Airport Hotel, Gardermoen

Administrerende direktører i de regionale helseforetakene
Arne Lyngstad, observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Bjørn Guldvog, helsedirektør – observatør
Olav Slåttembrekk, ass. helsedirektør – vararepresentant til helsedirektør



Kopi:
Fagdirektører i de regionale helseforetakene
Elisabeth Bryn, Statens Legemiddelverk

Deres ref.

Vår ref.:
2019/27

Saksbehandler/dir.tlf.:
Mette Nilstad – tlf. 917 18 308

Sted/Dato:
Stjørdal, 15.02.2019

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 25. februar 2019 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 25. februar 2019 klokka 09.30
Møtested: Radisson Blu Airport Hotel, Gardermoen – møterom Embla

Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

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

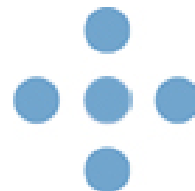
Eventuelle forfall bes meldt til sekretariatet for Beslutningsforum for nye metoder, ved Mette Nilstad på tlf. 917 18 308.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg



Møtedato: 25. februar 2019

Vår ref.:
2019/27

Saksbehandler/dir.tlf.:
Mette Nilstad – tlf. 917 18 308

Sak 16–2019 Godkjenning av innkalling og saksliste

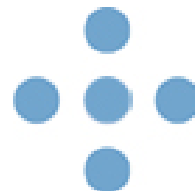
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 25. februar 2019:

Saksnr.	Sakstittel
Sak 16 - 2019	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 17 - 2019	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 28. januar 2019
Sak 18 - 2019	ID2017_107 Pertuzumab(Perjeta®)i kombinasjon med trastuzumab og kjemoterapi til adjuvant behandling av tidlig HER-2 positiv brystkreft
Sak 19 - 2019	ID2018_043 Pembrolizumab(Keytruda®) i kombinasjon med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi ved førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft
Sak 20 - 2019	ID2017_063 Anakinra (Kineret®) til behandling av aktiv Stills sykdom, inkludert systemisk juvenil idiopatisk artritt og Stills sykdom hos voksne
Sak 21 - 2019	ID2018_070 Triclosanbelagte suturer for forebygging av postoperativ sårinfeksjon
Sak 22 - 2019	ID2017_088 Hyperbar oksygenbehandling av osteonekrose
Sak 23 - 2019	ID2018_013 Letermovir (Prevymis®) til forebygging av cytomegalovirus sykdom hos pasienter som skal gjennomgå stamcelletransplantasjon
Sak 24 - 2019	Beslutningsforum for nye metoder – årsoppsummering 2018
Sak 25 - 2019	Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt
Sak 26 - 2019	Eventuelt

Stjørdal, 15. februar 2019

Med vennlig hilsen

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør



Møtedato: 25. februar 2019

Vår ref.:
2019/27

Saksbehandler/dir.tlf.:
Mette Nilstad – tlf. 917 18 308

Sak 17 - 2019 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 28. januar 2019

Vedlagt oversendes protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 28. januar 2019 til godkjenning.

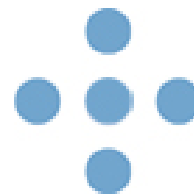
Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 28. januar 2019 godkjennes.

Stjørdal, 15. februar 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 28. januar 2019



Protokoll – (til godkjenning)

Vår ref.:
2019/16

Saksbehandler/dir.tlf.:
Mette Nilstad – tlf. 917 18 308

Sted/Dato:
Gardermoen 25.02.2019

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	28. januar 2019 klokka 10.30
Møtested:	Grev Wedels plass 5, møterom Ibsen

Tilstede

Navn:	
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
Lars Vorland	adm. direktør, Helse Nord RHF
Herlof Nilssen	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Jan Chr. Frich	fagdirektør Helse Sør-Øst RHF – etter fullmakt fra adm. direktør Cathrine M. Lofthus
<i>Observatør:</i>	
Arne Lyngstad	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Olav V. Slåttebrekk	ass. helsedirektør - vararepresentant for helsedirektør
<i>Sekretariatet:</i>	
Mette Nilstad	seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF
Hanne Sterten	kommunikasjonsrådgiver, Helse Midt-Norge RHF
Gunn Fredriksen	Seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF
<i>Bisittere:</i>	
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Baard-Christian Schem	fagdirektør, Helse Vest RHF
Henrik A. Sandbu	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Elisabeth Bryn	Statens Legemiddelverk
Hanne Husom Haukland	Medisinsk rådgiver, Helse Nord RHF
Randi Spørck	Seksjonsleder, Helse Nord RHF

Forfall

Navn:	Cathrine M. Lofthus
	Bjørn Guldvog, Helsedirektør (observatør)

Sak 1-2019 Godkjenning av innkalling og saksliste

Saksnr.	Sakstittel
Sak 1 - 2019	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 2 - 2019	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 17. desember 2018
Sak 3 - 2019	ID2016_064 Ustekinab(Stelara®) til behandling av voksne med moderat til alvorlig Crohns sykdom, ny pris
Sak 4 - 2019	ID2016_068 Darvadstrocel (Alofisel®) til behandling av komplekse perianale fistler hos pasienter med Crohns sykdom, ny vurdering
Sak 5 - 2019	ID2016_100 Ocrelizumab (Ocrevus ®) til behandling av primær progressiv multippel sklerose, nytt pristilbud
Sak 6 - 2019	Alvorlig eosinofil astma behandlingstilbud, ny vurdering - Benralizumab, mepolizumab og reslizumab til behandling av alvorlig eosinofil astma, ny vurdering
Sak 7 - 2019	Tofacitinib (Xeljanz®) til behandling av ulcerøs colitt, eventuell revurdering av beslutning på grunn av økt pris
Sak 8 - 2019	ID2014_040 Panobinostat (Farydak®) i kombinasjon med bortezomib og deksametason til behandling av tilbakevendende eller refraktær myelomatose (multippel myeloma)
Sak 9 - 2019	ID2017_036_Terapeutveiledet internettbehandling ved psykiske lidelser - en fullstendig metodevurdering
Sak 10 - 2019	ID2017_054 Abirateron (Zytiga®) til behandling av nylig diagnostisert høyrisiko metastatisk hormonfølsom prostatakraft i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi for pasienter som ikke er egnet for behandling med kjemoterapi
Sak 11 - 2019	ID2016_048 Afamelanotide (Scenesse) til behandling av erytropoietisk protoporfyri (EPP)
Sak 12 - 2019	Beregning av absolutt prognosetap i hurtig metodevurderinger av legemidler – bruke beregningsprinsippet for behandling eller forebygging?
Sak 13 - 2019	Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt
Sak 14 - 2019	Referatsaker - Spinraza til alle SMA-pasienter - Uttalelse
Sak 15 - 2019	Eventuelt

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 2-2019 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 17. desember 2018

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 17. desember 2018 godkjennes.

Sak 3-2019 Ustekinab(Stelara®) til behandling av voksne med moderat til alvorlig Crohns sykdom, ny pris (ID2016_064)

Beslutning:

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

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

1. *Ustekinumab(Stelara®)* kan etter neste anbud eventuelt innføres til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv Crohns sykdom som har hatt utilstrekkelig respons på, har mistet respons på eller ikke har tålt enten konvensjonell terapi eller en TNF- α -antagonist eller har medisinske kontraindikasjoner mot slike behandlinger.
2. *Ustekinumab (Stelara®)* kan inngå i senere anbud dersom prisen er lik eller lavere enn prisen oppgitt i det oppdaterte tilbudet fra firmaet 19/11-2018. Prisen inngitt i anbudet skal vurderes av Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), og legemiddelet kan da rangeres.

Sak 4-2019 Darvadstrocel (Alofisel®) til behandling av komplekse perianale fistler hos pasienter med Crohns sykdom - ny vurdering (ID2016_068)

Beslutning:

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

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

1. *Darvadstrocel (Alofisel®)* kan innføres til behandling av komplekse perianale fistler hos pasienter med Crohns sykdom.
2. Dette forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlag for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan i første omgang gis ved Oslo universitetssykehus HF og Akershus universitetssykehus HF.

4. Før metoden kan tas i bruk må de nødvendige avtalene mellom leverandør og henholdsvis Sykehusapoteket Oslo, Ullevål og Sykehusapoteket Lørenskog ferdigstilles.

Sak 5-2019 Ocrelizumab (Ocrevus®) til behandling av primær progressiv multippel sklerose, nytt pristilbud (ID2016_100)

Beslutning:

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

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, biotilsvarende og overlevelsestill m.m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt. Det vises til at fagdirektørene i RHF-ene har gitt unntak på gruppenivå for behandling med rituksimab ved multippel sklerose (MS).

Okrelizumab (Ocrevus®) innføres ikke nå til behandling av primær progressiv multippel sklerose.

Sak 6-2019 Alvorlig eosinofil astma behandlingstilbud, ny vurdering - Benralizumab, mepolizumab og reslizumab til behandling av alvorlig eosinofil astma, ny vurdering

Beslutning:

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

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

1. Preparatene *Nucala®*, *Cinqaero®* og *Fasenra®* kan innføres til behandling av pasienter med alvorlig eosinofil astma.
2. Dette forutsetter at prisen for de respektive medikamenter er lik eller lavere enn prisen som ble gitt i anbud «LIS 1916 alvorlig eosinofil astma».
3. Medikamentene skal forskrives av spesialist i lungesykdommer.
4. Grunnbehandling og vedlikeholdsbehandling skal følge de norske behandlingsretningslinjene. Evaluering av effekt av behandlingen og vurdering av om behandlingen skal fortsette eller avbrytes skal foretas halvårlig.

Sak 7-2019 Tofacitinib (Xeljanz®) til behandling av ulcerøs colitt

Beslutning:

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

1. Beslutningsforum for nye metoder finner grunnlag for å vurdere beslutningen fattet i sak 121-2018 på nytt, da leverandøren har økt prisen betydelig etter at indikasjonen ulcerøs colitt ble innført i møte 22. oktober 2018. Prisøkningen endrer kostnadseffektiviteten og det er derfor grunnlag for å vurdere beslutningen på nytt.
2. Beslutningsforum for nye metoder ber om å få seg forelagt saken til ny vurdering. *Tofacitinib (Xeljanz®)* til behandling av ulcerøs colitt skal ikke brukes til nye pasienter inntil ny vurdering er gjort.

Sak 8-2019 Panobinostat (Farydak®) i kombinasjon med bortezumib og deksametason til behandling av tilbakevendende eller refraktær myelomatose (multippel myeloma) (ID2014_040)

Beslutning:

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

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

1. *Panobinostat (Farydak®)* kan fortsatt brukes til behandling i tredje linje eller senere av tilbakevendende eller refraktær myelomatose (multippel myeloma) i kombinasjon med bortezumib og deksametason.
2. Dette forutsetter at prisen er lik eller lavere den prisen som er grunnlag for denne beslutningen.

Sak 9-2019 Terapeutveiledet internettbehandling ved psykiske lidelser – en fullstendig metodevurdering ID2017_036

Beslutning:

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

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, mv) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Terapeutveiledet internettbehandling ved psykiske lidelser kan tas i bruk når det er hensiktsmessig.

Sak 10-2019 Abirateron (Zytiga®) til behandling av nylig diagnostisert høyrisiko metastatisk hormonfølsom prostatakraft i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi for pasienter som ikke er egnet for behandling med kjemoterapi (ID2017_054)

Beslutning:

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

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

Abirateron (Zytiga®) innføres ikke til behandling av nylig diagnostisert høyrisiko metastatisk hormonfølsom prostatakraft i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi for pasienter som ikke er egnet for behandling med kjemoterapi.

Sak 11-2019 Afamelanotide (Scenesse®) til behandling av erytropoietisk protoporfyri (EPP) (ID2016_048)

Beslutning:

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

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

Afamelanotide(Scenesse®) innføres ikke til behandling av erytropoietisk protoporphyri(EPP).

Sak 12-2019 Beregning av absolutt prognosetap i hurtig metodevurderinger av legemidler – bruke beregningsprinsippet for behandling eller forebygging?

Beslutning:

1. Beslutningsforum for nye metoder legger til grunn notatet «*Beregning av absolutt prognosetap i hurtig metodevurderinger av legemidler – bruke beregningsprinsippet for behandling eller forebygging?*».
2. Beslutningsforum for nye metoder ber om at følgende hovedprinsipp legges til grunn for beregning av absolutt prognosetap i hurtig metodevurderinger av legemidler:
 - a. Beregningsprinsipp «Behandling» benyttes for:
 - Legemidler/tiltak som er rettet mot en sykdom eller tilstand
 - Legemidler/tiltak for å redusere nivået på en risikofaktor for grupper som har en høyere risiko for å få en sykdom eller tilstand enn befolkningen for øvrig (tilsvarer vanligvis selektiv forebygging og indikativ forebygging)
 - b. Beregningsprinsipp «Forebygging» benyttes for:
 - Legemidler/tiltak som rettes mot en «frisk»¹ befolkning (tilsvarer vanligvis universell forebygging)
3. Det kan utvises skjønn i spesielle tilfeller.
4. Beregningsprinsippene anbefales også brukt i fullstendige metodevurderinger for legemidler.

Sak 13-2019 Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt

Beslutning:

Oversikt over legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder per 11. januar 2019 tas til orientering.

Sak 14-2019 Referatsaker

Det ble referert fra følgende sak:

1. Spinraza til alle SMA-pasienter – Uttalelse
 - a. oversendelsesbrev fra Helse og omsorgsdepartementet datert 04.01.2019
 - b. Uttalelse fra Rådet for likestilling av funksjonshemmede i Engerdal kommune, datert 14.09.2018

¹ Målgruppen for tiltaket er p.t. ikke rammet av den sykdom eller skade som det er aktuelt å forebygge mot. Den aktuelle målgruppen for et forebyggingstiltak kan imidlertid være rammet av en annen sykdom og er altså «(p.t.) ikke fri for all sykdom», men kan likevel karakteriseres som «frisk» i denne sammenheng.

Beslutning:

Fremlagte dokumenter tas til orientering.

Sak 15-2019 Eventuelt

Ingen saker ble fremmet.

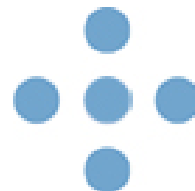
Gardermoen 25. februar 2019

Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Cathrine M. Lofthus
Helse Sør-Øst RHF

Lars Vorland
Helse Nord RHF

Herlof Nilssen
Helse Vest RHF



Møtedato: 25. februar 2019

Vår ref.:
2019/27

Saksbehandler/dir.tlf.:
Mette Nilstad – tlf. 917 18 308

Sak 18-2019 ID2017_107 Pertuzumab (Perjeta®) i kombinasjon med trastuzumab og kjemoterapi til adjuvant behandling av tidlig HER-2 positiv brystkreft

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Pertuzumab (Perjeta®) i kombinasjon med trastuzumab og kjemoterapi til adjuvant behandling av tidlig HER-2 positiv brystkreft* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

Pertuzumab (Perjeta®) i kombinasjon med trastuzumab og kjemoterapi innføres ikke til adjuvant behandling av tidlig HER-2 positiv brystkreft.

Stjørdal, 15. februar 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat - ID2017_107 Pertuzumab (Perjeta®) i kombinasjon med trastuzumab og kjemoterapi til adjuvant behandling av tidlig HER-2 positiv brystkreft

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 15. februar 2019

Unntatt offentlighet:

ID2017_107 Pertuzumab (Perjeta) i kombinasjon med trastuzumab og kjemoterapi til adjuvant behandling av tidlig HER-2 positiv brystkreft

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at pertuzumab (Perjeta) i kombinasjon med trastuzumab og kjemoterapi ikke innføres til adjuvant behandling av tidlig HER-2 positiv brystkreft.

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

Bakgrunn

Hurtig metodevurdering er gjennomført for legemiddelet pertezumab (Perjeta®) i kombinasjon med trastuzumab og kjemoterapi til adjuvant behandling av tidlig HER-2 positiv brystkreft. Statens legemiddelverk (SLV) tok utgangspunkt i dokumentasjon som ble sendt inn av firma Roche og godkjent preparatomtale. Se vedlagte logg for tidsbruk. Det legges her fram en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen – og behandling: Brystkreft er den hyppigste form for kreft hos kvinner. I 2016 fikk 3636 kvinner brystkreft i Norge. Brystkreft rammer i hovedsak kvinner over 50 år. Sykdommen karakteriseres ved svært varierende forløp, fra langsomt voksende tumorer som holder seg til brystkjertelen uten å metastasere, til raskt voksende tumorer med tidlig fjernmetastasing. Tidlig brystkreft er svulster mindre enn 5 cm som ikke har spredd seg forbi brystet eller til de nærmeste lymfeknutene (i aksillen) -det vil si stadium 1 og 2. Human epidermal vekstfaktor 2 reseptor (HER-2) og hormonreseptorer (HR) for østrogen og progesteron er naturlig til stede i brystvev, men ved brystkreft kan antallet være økt. Alle nye tilfeller av brystkreft undersøkes derfor for mulig økt antall av HER-2 og HR på kreftcellene, og behandlingsvalg gjøres bl.a. ut fra status for disse

biomarkørene. Brystkreft som er HER-2-positiv er assosiert med aggressiv sykdom, men prognosen har bedret seg etter at trastuzumab ble tatt i bruk. Man ser ennå ikke hele effekten på overlevelse av adjuvant behandling med trastuzumab.

Adjuvant medikamentell behandling gis etter kirurgi og ev. strålebehandling med den hensikt å fjerne eventuelle gjenværende kreftceller for å redusere risiko for tilbakefall. Risikoen for senere metastaser etter kun lokal behandling av brystkreft (kirurgi med/uten stråleterapi) øker med økende tumorstørrelse, ved spredning til lymfeknuter og ved økende antall affiserte lymfeknuter.

Pasientgrunnlag i Norge Cirka 140 pasienter med HER-2-positiv tidlig brystkreft og høy risiko for tilbakefall kan være aktuelle for adjuvant behandling med pertuzumab hvert år i Norge.

Alvorlighetsgrad Med dagens behandling har pasienter med tidlig HER-2-positiv brystkreft et absolutt prognosetap(APT) på ca 2 QALY. De fleste pasienter med denne tilstanden får med dagens standardbehandling ikke tilbakefall av sykdommen. Til tross for at dagens behandling er ment å kurere sykdommen, vil pasienter fortsatt ha risiko for tilbakefall i lang tid etter diagnosen. Tilbakefall med fjernspredning er alvorlig.

Behandling i norsk klinisk praksis Helsedirektoratet har utgitt «Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft» forfattet av Norsk Bryst Cancer Gruppe (NBCG). Retningslinjene er sist oppdatert i august 2018.

Til pasienter som har HER-2-positiv brystkreft anbefaler handlingsprogrammet adjuvant behandling med trastuzumab og kjemoterapi (HC) etter lokal behandling av brystkreft (kirurgi med/uten stråleterapi). Den adjuvante behandlingen skal fjerne mikrometastaser og derved redusere risikoen for tilbakefall.

Om medikamentet pertuzumab(Perjeta®)

Virkningsmekanisme Pertuzumab er et monoklonalt antistoff med affinitet for dimeriserings-domenet (subdomene II) til HER-2. Hemming av HER-2 signalveier stopper cellevekst og medfører celledød.

Dosering Pertuzumab administreres som intravenøs infusjon. En startdose på 840 mg etterfølges av 420 mg hver tredje uke i ett år (18 behandlingssykluser).

Behandling bør omfatte standard antrasyklin- og/eller taksan-basert kjemoterapi. Pertuzumab og trastuzumab bør startes på dag 1 av den første syklusen som inneholder taksan, og bør fortsette selv om kjemoterapi avsluttes.

Indikasjon Perjeta er godkjent til behandling av brystkreft som er HER2-positiv.

Preparatet har flere godkjente indikasjoner. Pertuzumab til behandling av metastatisk brystkreft er metodevurdert, og ble i 2015 besluttet innført med en pasienttilgangsavtale som innebar en rabattert pris. I 2016 besluttet Beslutningsforum å

ikke innføre pertuzumab til neoadjuvant behandling av lokalavansert, inflammatorisk eller tidlig stadium brystkreft.

Denne metodevurdering gjelder legemiddelet pertuzumab Perjeta® i kombinasjon med trastuzumab og kjemoterapi til behandling etter operasjon (adjuvant behandling) av voksne pasienter med HER-2-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall. Høy risiko for tilbakefall er definert som lymfeknutepositiv (N+) eller hormonreseptornegativ (HR-) sykdom (det vil si at det er spredning til lymfeknute(N+) eller at det ikke påvises økt antall hormonreseptorer i svulstvev(HR-)).

Effektdokumentasjon Dokumentasjon av effekt og sikkerhet er fra en pågående randomisert, dobbeltblindet, multisenter, fase 3 studie, APHINITY. I studien sammenlignes adjuvant behandling med pertuzumab kombinert med trastuzumab og kjemoterapi(PHC) med behandling med trastuzumab og kjemoterapi(HC). Pasientene (N= 4805) hadde operabel, tidlig brystkreft som var HER2-positiv. Primært utfallsmål var overlevelse uten invasiv sykdom (IDFS), det vil si den tiden pasienten lever uten tilbakefall av brystkreft eller død.

Ved tillegg av pertuzumab til trastuzumab og kjemoterapi, fant men en liten, men statistisk signifikant effektfordel hos pasienter med høy risiko for tilbakefall. Etter fire år var IDFS for PHC 89,9% og for HC 86,7% for pasienter som hadde positiv lymfeknutestatus (N+), og henholdsvis 91,0% for PHC og 88,7% for HC hos pasienter som hadde negativ status for hormonreseptor (HR-). Det var ingen forskjell i overlevelse.

Sikkerhet/bivirkninger Tillegg av pertuzumab til standardregimet med trastuzumab og kjemoterapi gir økt forekomst av bivirkninger. I APHINITY opplevde signifikant flere pasienter i PHC-armen enn i HC-armen bivirkninger av grad 3 eller høyere (64,2 % vs. 57,3 %, $p < 0,001$). For bivirkninger av alle grader ble høyest forskjell mellom armene observert for diaré (71,2 % vs. 45,2 %), mukositt (57,0 % vs 49,1 %) og infusjonsrelaterte reaksjoner (54,7 % vs. 51,3 %). Pertuzumab kan også gi økt risiko for hjertesvikt. I APHINITY opplevde 17 pasienter (0,7 %) i PHC-armen vs. 8 pasienter (0,3 %) i HC-armen en primær hjertehendelse.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet SLV har vurdert om kostnadene ved bruk av pertuzumab (Perjeta®) står i et rimelig forhold til den nytten behandlingen gir. I analysen SLV mener er mest sannsynlig, med dagens legemiddelpriser (maks AUP), er merkostnad for å legge til pertuzumab (Perjeta®) til adjuvant behandling med trastuzumab og kjemoterapi:

Pasienter som har positive lymfeknuter:

1,3 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY).

1,1 millioner NOK per vunnet leveår.

Pasienter som har kreftcellene med negativ status for hormonreseptor:

2,0 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY).

1,7 millioner NOK per vunnet leveår.

Budsjettkonsekvenser Legemiddelverket antar at budsjettvirkningen (med maks AUP) for sykehusene ved å ta i bruk pertuzumab ved adjuvant behandling av HER-2-positiv tidlig brystkreft vil være om lag 45 millioner NOK for pasienter med positive lymfeknuter, om lag 31 millioner NOK for pasienter som har negativ status for hormonreseptor og om lag 58 millioner NOK for pasienter som har positive lymfeknuter og/eller har negativ status for hormonreseptor per år i år fem. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Legemiddelverkets vurdering

Studien APHINITY har foreløpig resultater etter kun 4 års oppfølging. Dette er relativt kort tid for å evaluere effekten av adjuvant behandling ved brystkreft. Effektfordelen som er vist for pertuzumab (Perjeta®) er beskjeden. Det er usikkert hvor lenge effekten vil vare, og om den kan føre til økt overlevelse. Studien hadde ikke statistisk styrke til å sammenligne IDFS for PHC og HC i subgruppene N+ og HR-, dvs. de pasientgruppene som er relevante for denne metodevurderingen. Overlevesdata fra APHINITY er svært umodne, med under 4 % døde i henholdsvis PHC- og HC-armen. I den helseøkonomiske modellen er overlevelse ikke modellert direkte fra APHINITY-data, men framkommer i stedet indirekte basert på usikre antagelser om hvordan pasientene forflytter seg gjennom helsetilstandene i modellen.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i metodevurderingen utført av SLV, prioriteringsmeldingen og styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Kunnskapen om effekt og sikkerhet av denne behandlingen bygger på data fra APHINITY- studien, som fortsatt pågår. Studien har foreløpig resultater etter kun fire års oppfølging, som er relativt kort tid for å evaluere effekt av adjuvant behandling ved brystkreft. Studien hadde ikke statistisk styrke til å sammenligne IDFS for PHC og HC i subgruppene N+ og HR-, det vil si de pasientgruppene som er relevante for denne metodevurderingen. Det er vist en beskjeden effektfordel for pertuzumab. Det er usikkert hvor lenge effekten vil vare, og om den kan føre til økt overlevelse. Merkostnaden (AUP) for denne behandlingen sammenlignet med behandling uten pertuzumab er 1,3 MNOK pr vunnet QALY for N+ pasienter og 2,0 MNOK for HR-pasienter. Kostnaden pr QALY er høy, og budsjettkonsekvensene er store. Fagdirektørene anbefaler at pertuzumab i kombinasjon med trastuzumab og kjemoterapi ikke innføres til adjuvant behandling av tidlig HER-2 positiv brystkreft.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Ja
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Ja
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Nei
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Prioritering mellom pasientgrupper.
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Nei

	Metode	Kommentar
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Lenke til rapport:

[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Pertuzumab%20\(Perjeta\)%20-%20ID2017_107%20-%20Hurtig%20metodevurdering%20\(002\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Pertuzumab%20(Perjeta)%20-%20ID2017_107%20-%20Hurtig%20metodevurdering%20(002).pdf)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Henrik Sandbu

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF

Oslo 07. februar 2019

Sak til beslutning: ID2017_107 Pertuzumab (Perjeta) i kombinasjon med trastuzumab og kjemoterapi til adjuvant behandling av tidlig HER-2 positiv brystkreft

Herved oversendes en metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 14. januar 2019 «Pertuzumab (Perjeta) i kombinasjon med trastuzumab og kjemoterapi til adjuvant behandling av tidlig HER-2 positiv brystkreft».

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har 06.02.2019 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

For oppsummering og sammendrag vises det til rapportens innledende del.

Med vennlig hilsen

Lilly Shi
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 482 69 808

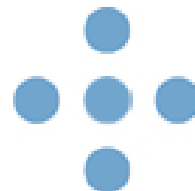
E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

PB 404, 2303 Hamar - Besøksadresse: Grev Wedels plass 5, Oslo
postmottak@helse-sorost.no
www.helse-sorost.no

ID2017_107 Pertuzumab (Perjeta) i kombinasjon med trastuzumab og kjemoterapi til adjuvant behandling av tidlig HER-2 positiv brystkreft

LOGG	
Forslag til metode innsendt/ metodevarsel publisert på nyemetoder.no	10.11.2017
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	22.01.2018
Kontakt med produsent opprettet	19.11.2017
Dokumentasjon mottatt	18.01.2018
Start metodevurdering	
Fagekspert kontaktet første gang	30.05.2018
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	21.03.2018
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDIR	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	14.01.2019
Dato for klarert i Bestillerforum	
Dato mottatt i RHF-ene	14.01.2019
Dato for supplerende opplysninger	
Dato for ny pris gitt	
Dato for oppdatert prisnotat	
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	119 dager
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	119 dager
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	260 dager

¹ Total tid brukt hos utrederinstans - fra dokumentasjonsgrunnlaget er mottatt fra produsent til rapport sendes til sekretariatet for Bestillerforum RHF



Møtedato: 25. februar 2019

Vår ref.:
2019/27

Saksbehandler/dir.tlf.:
Mette Nilstad – tlf. 917 18 308

Sak 19-2019 ID2018_043 Pembrolizumab (Keytruda®) i kombinasjon med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi ved førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Pembrolizumab (Keytruda®) i kombinasjon med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi ved førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

Pembrolizumab (Keytruda®) i kombinasjon med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi innføres ikke til førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft uten plateepitelhistologi som har et PD-L1 uttrykk lavere enn 50 pst.

Stjørdal, 15. februar 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat - ID2018_043 Pembrolizumab (Keytruda®) i kombinasjon med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi ved førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 15. februar 2019

Unntatt offentlighet: Jf. off.lova § 13,1. ledd, jf. forvaltningslovens § 13, 1 ledd nr. 2) og §§ 15, 2 ledd og 23, 1. ledd

ID2018_043 Pembrolizumab (Keytruda®) i kombinasjon med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi ved førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft

Anbefaling fra fagdirektørene

Pembrolizumab (Keytruda®) i kombinasjon med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi innføres ikke til førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft uten plateepitelhistologi som har et PD-L1 uttrykk lavere enn 50%.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk(SLV) har gjennomført hurtig metodevurdering av pembrolizumab (Keytruda®) i henhold til bestillingen *ID2018_043 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi ved førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft*. SLV tok utgangspunkt i dokumentasjon som ble sendt inn av firma MSD(Norge) og godkjent preparatomtale. Se vedlagte logg for tidsbruk. Det legges her fram en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen:

Lungekreft er den vanligste kreftform i verden. I Norge er det den nest hyppigste kreftform hos både menn og kvinner. Det ble i 2017 registrert 3214 nye tilfelle. Selv om relativ overlevelse øker, er lungekreft den kreftform som tar flest liv i Norge. Sen diagnose gir dårlig prognose. Knappt 20% av pasientene kan opereres. Cirka 40 % av pasientene har fjernmetastaser ved diagnosetidspunkt.

Lungekreft kategoriseres basert på histologi. Det er to hovedtyper av lungekreft, ikke-småcellet lungekreft (non-small cell lung cancer, NSCLC) og småcellet lungekreft (small cell lung cancer, SCLC). NSCLC utgjør cirka 85 % av alle lungekrefttilfellene.

Undergrupper av NSCLC får navn utfra celletypen de ut fra. De vanligste er plateepitelkarsinom, adenokarsinom og storcellet karsinom. Hos pasienter med ikke-plateepitelkarsinom er det vist at mutasjoner i EGF¹-reseptoren eller ALK²-proteinet øker risikoen for lungekreft, uavhengig av om pasienten har røkt tidligere.

Alvorlighet Beregning av alvorlighet utfra dagens behandling tilsier et absolutt prognosetap på 12,8 QALY.

Bestilling av metodevurderingen og pasientgrunnlag i Norge

Pembrolizumab er tatt i bruk som førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft til pasienter som har PD-L1 uttrykk i tumorceller lik eller høyere enn 50 %, og som andrelinjebehandling til pasienter som har PD-L1-uttrykk i tumorceller lik eller høyere enn 1 %. Denne metodevurderingen gjelder førstelinjebehandling med pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi til pasienter som har PD-L1-uttrykk i tumorceller lavere enn 50 %. SLV har ikke vurdert pasienter som har PD-L1-uttrykk i tumorceller høyere enn 50 %, ettersom tilleggseffekten av kjemoterapi for denne gruppen er usikker. Siden pasienter som har PD-L1-uttrykk i tumorceller høyere enn 50% allerede har tilbud om behandling med pembrolizumab i førstelinje, har SLV begrenset analysen til å inkludere pasienter som har PDL-1 uttrykk i tumorceller lavere enn 50%. Bestillingen av denne metodevurderingen var for behandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft. Studien det vises til for dokumentasjon av effekt er på pasienter med ikke små-cellet lungekreft uten plateepitelhistologi. Cirka 700 nye pasienter i Norge er hvert år aktuelle for behandling med pembrolizumab (Keytruda®) for denne indikasjonen.

Om legemiddelet pembrolizumab(Keytruda®)

Egenskaper/virkningsmekanisme Pembrolizumab er et humanisert monoklonalt antistoff som blokkerer programmert celledød-1(PD-1) reseptoren, et transmembranprotein på T-celler og en negativ regulator av immunresponsen. Pembrolizumab binder til PD-1, og funksjonen programmert celledød gjenopprettes.

Dosering Anbefalt dosering er 200 mg pembrolizumab som intravenøs infusjon over 30 minutter hver 3.uke. Pasientene bør behandles fram til sykdomsprogresjon eller til uakseptabel toksisitet av medikamentet.

Bivirkninger Bruk av pembrolizumab er assosiert med immunrealterte bivirkninger. De er oftest forbigående, eller kan reverseres ved seponering eller ved medisinsk behandling. De vanligste bivirkningene ved bruk av pembrolizumab er fatigue, utslett, kløe og diare.

¹ Epidermal vekstfaktor

² Anaplastisk lymfomkinase

Behandlingsretningslinjer og norsk klinisk praksis Det finnes et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom, sist oppdatert 07.12.2018.

Behandling av pasienter med NSCLC legges opp etter status for biomarkører. For pasienter som har høyt uttrykk (mer enn 50 %) av PD-L1 i tumorceller, er PD-1-hemmere innført som førstelinjebehandling. Målrettet behandling i førstelinje er anbefalt for pasienter som har EGFR-mutasjon eller ALK translokasjon i tumorceller, og immunterapi er aktuelt i tredjelinje for pasienter som har PD-L1-uttrykk i tumorceller lavere enn 1 %.

Pasientgruppen som er aktuell for denne metodevurderingen, dvs. pasienter som har lavt uttrykk av PD-L1 (lavere enn 50 %) i tumorcellene, får i dag platinum-dublett, som oftest karboplatin-vinorelbin, i førstelinje. I andrelinje får pasienter som har PD-L1-uttrykk i tumorceller på 1-49 %, PD1/PD-L1-hemmer. Pasienter som har tumorceller uten PD-L1-uttrykk (lavere enn 1 %), har tilbud om pemetreksed eller docetaxel. For disse pasientene, med NSCLC uten plateepitelhistologi, blir det i denne metodevurderingen vurdert om behandlingen med immunterapi skal flyttes til førstelinje.

Komparator Basert på avsnittene over mener SLV at relevant komparator for denne metodevurderingen er karboplatin i kombinasjon med vinorelbin, etterfulgt av behandling med PD-1/PD-L1-hemmer ved progresjon av sykdommen hos pasienter som har PD-L1-uttrykk i tumorceller høyere enn 1 %.

Effektdokumentasjon i henhold til norsk klinisk praksis

Effekten av pembrolizumab er hovedsakelig dokumentert ved den randomiserte, dobbeltblindete studien Keynote-189. I denne studien ble pasienter med ikke-småcellet lungekreft uten plateepitelhistologi randomisert til kjemoterapi med eller uten pembrolizumab. I pasientpopulasjonen med PD-L1-uttrykk i tumorceller lavere enn 50%, var 67% av pasientene behandlet med pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi fortsatt i live etter 12 måneder. Av pasientene som bare fikk kjemoterapi, var 50% av pasientene fortsatt i live etter 12 måneder.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

SLV har vurdert innsendt analyse og forutsetningene for denne. Forutsetningene SLV har lagt til grunn er de samme som i produsentens base case analyse, med unntak av at SLV:

- vurderer bare populasjonen med PD-L1-uttrykk lavere enn 50 %
- inkluderer analyser med LIS-priser
- endrer til atezolizumab i andrelinjebehandling etter LIS-retningslinjer
- reduserer behandlingens lengden for andrelinje immunterapi til 145 dager
- reduserer antall vinorelbinsykluser til 4
- endrer parametrisering av OS og PFS

Merkostnad for pembrolizumab med kjemoterapi sammenlignet med kjemoterapi alene, med maksimal AUP, er:

1 140 000 NOK per vunnet kvalitetsjustert leveår (QALY)

825 000 NOK per vunnet leveår

MSD har tilbudt en prisrabatt for pembrolizumab (Keytruda®).

I analysen SLV mener er mest sannsynlig, med tilbudt legemiddelpris (LIS-pris), er merkostnad for pembrolizumab (Keytruda®) sammen med kjemoterapi sammenlignet med kjemoterapi alene:

■■■■ NOK per vunnet kvalitetsjustert leveår (QALY)

■■■■ NOK per vunnet leveår

MSD base case analyse skiller seg fra den SLV mener er mest sannsynlig.

En-veis sensitivitetsanalyser indikerer at det som betyr mest for modellresultatene er:

- Legemiddelkostnaden for pembrolizumab
- Framskrivning av totaloverlevelse utover studieperioden

Budsjettkonsekvenser

SLV estimerer, basert på data og forutsetningene over, at å behandle de aktuelle pasientene med pembrolizumab og kombinasjonen av kjemoterapi vi ha en total årlig budsjettkonsekvens på ca 826 MNOK inkl mva (maks AUP) i det femte budsjettåret. Med den nye, tilbudte LIS-prisen er budsjettkonsekvensene på ca ■■■ MNOK inkl. mva. Den nye LIS-prisen gjelder for alle indikasjoner, og vil gi innsparinger på de andre bruksområdene for pembrolizumab. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens totale budsjett: SLV estimerer, basert på data og forutsetningene over, at å behandle de aktuelle pasientene med pembrolizumab og kjemoterapi-kombinasjonen vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på 844 MNOK inkl mva (maks. AUP) i det femte budsjettåret. Med den nye, tilbudte LIS-prisen for pembrolizumab er ■■■■■ MNOK inkl. mva. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i metodevurderingen utført av SLV, prioriteringsmeldingen og styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Ikke-småcellet lungekreft er en alvorlig sykdom. Med dagens standard behandling for pasientgruppen som omfattes av denne metodevurderingen er absolutt prognosetap beregnet til 12,8 QALY. Pembrolizumab

har vist god effekt ved behandling av NSCLC- ikke plateepitelhistologi når det blir gitt sammen med standard kjemoterapi. Det er vist god effekt både på progresjonsfri overlevelse og på total overlevelse, og effekten er godt dokumentert. Data for overlevelse i hovedstudien er relativt umodne, og effekten er framskrevet basert på nokså lite data. Det øker usikkerheten i analysen. Med tilbudt legemiddelpris er merkostnaden for behandlingen som her er metodevurdert beregnet til ██████ NOK per vunnet leveår og til ██████ NOK per kvalitetsjustert leveår (QUALY). Budsjettkonsekvensene er beregnet til ca ██████ MNOK i år fem. Tilbudt pris er lavere enn tidligere pristilbud, og den nye prisen vil gjelde for behandling med pembrolizumab for alle indikasjoner som er godkjent av Beslutningsforum. Innføring av pembrolizumab i førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft vil føre til redusert bruk og derved redusert kostnad til immunterapi i senere behandlingslinjer. Kostnaden for behandlingen er fortsatt høyere enn det som regnes som kostnadseffektiv behandling når en tar hensyn til det absolutte prognosetap for pasientgruppen som omfattes av denne metodevurderingen. Budsjettkonsekvensene er store. Fagdirektørene anbefaler at pembrolizumab (Keytruda®) i kombinasjon med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi ikke innføres til førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft uten plateepitelhistologi som har et PD-L1 uttrykk lavere enn 50%.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Ja
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Ja
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja

	Metode	Kommentar
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Nei Budsjettkonsekvensene er fortsatt store.
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Budsjettkonsekvenser har betydning for prioriteringer mellom grupper.
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Nei
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Vedlegg notat fra SLV
4. Notat fra Sykehusinnkjøp, datert 7. februar 2019

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Henrik Sandbu

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF

Oslo 12. februar 2019

Sak til beslutning: ID2018_043 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med pemetreksed og platinumhaldig kjemoterapi ved førstelinjehandling av ikkje-småcella lungekreft

Herved oversendes en metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 17. januar 2019 «Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med pemetreksed og platinumhaldig kjemoterapi ved førstelinjehandling av ikkje-småcella lungekreft».

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har 12.02.2019 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

For oppsummering og sammendrag vises det til rapportens innledende del.

Med vennlig hilsen

Karianne Mollan Tvedt
Rådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 482 69 808

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

PB 404, 2303 Hamar - Besøksadresse: Grev Wedels plass 5, Oslo
postmottak@helse-sorost.no
www.helse-sorost.no

Logg og tidsbruk for metodevurderinger

Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/ metodevarsel publisert på nyemetoder.no	14.05.2018
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	11.06.2018
Kontakt med produsent opprettet	29.05.2018
Dokumentasjon mottatt	02.07.2018
Start metodevurdering	
Fagekspert kontaktet første gang	19.10.2018
Brugerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	08.11.2018
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDIR	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	14.01.2019
Dato for klarert i Bestillerforum	12.02.2019
Dato mottatt i RHF-ene	14.01.2019
Dato for supplerende opplysninger	22.10.2018 og 02.11.2018
Dato for ny pris gitt	
Dato for oppdatert prisnotat	
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	5 dager
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	192 dager (netto 187 dager)

¹ Total tid brukt hos utrederinstans - fra dokumentasjonsgrunnlaget er mottatt fra produsent til rapport sendes til sekretariatet for Bestillerforum RHF

ID2018_043Pembrolizumab(Keytruda) i kombinasjon med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi ved førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft

Legemiddelverket viser til bestilling ID2018_043 om pembrolizumab gitt sammen med kjemoterapi til tidligere ubehandlede pasienter med ikke-småcellet lungekreft av ikke-plateepitelhistologi.

Etter gjeldende retningslinjer, og tidligere metodevurderinger, blir pasienter som uttrykker PD-L1 på mer enn 50 % av sine tumorceller behandlet med pembrolizumab monoterapi i førstelinje, og dersom allmenntilstanden tilsier det deretter karboplatin og vinorelbin. Pasienter med PD-L1-uttrykk under 50 % blir behandlet med karboplatin og vinorelbin i førstelinje. Dette medfører at det blir to ulike sammenligningsalternativer i analysen, avhengig av pasientenes PD-L1-uttrykk.

Legemiddelverket mener derfor det er mest hensiktsmessig å analysere pasienter med PD-L1 over og under 50 % hver for seg. For pasienter med PD-L1-uttrykk under 50 % vises det til en egen rapport, hvor det er gjennomført en kost-nytteanalyse.

Hovedstudien som ligger til grunn både for markedsføringstilatelsen og metodevurderingen baserer seg på sammenlignet pembrolizumab sammen med kjemoterapi med kjemoterapi alene. For å sammenligne pembrolizumab monoterapi med kombinasjonsbehandlingen kreves det derfor en indirekte sammenligning. Data for totaloverlevelse er fortsatt nokså umodne for begge studiene, slik at en slik sammenligning vil være beheftet med stor usikkerhet. I sin offentlige vurdering (EPAR), mente EMA at det er vanskelig å vurdere hvorvidt det er noen tilleggsgevinst ved å legge kjemoterapi til pembrolizumab for pasienter med høyt PD-L1-uttrykk:

« A benefit for the combination of pembrolizumab and chemotherapy is observed in the overall population. However, the results in the subgroup of patients with PD-L1 score $\geq 50\%$ should be considered in the context of the already authorised monotherapy indication for Keytruda. In this patient population, the combined therapy led to a substantial benefit with a HR=0.36 (0.25, 0.52; $p < 0.00001$) in PFS and HR=0.42 (0.26, 0.68; $p = 0.00012$) in OS and 4.7 month gain over control in PFS. In the KEYNOTE-024, supporting the use of pembrolizumab as monotherapy in the first line NSCLC indication in patients with PD-L1 score $\geq 50\%$, a HR=0.63 (0.47, 0.86) vs SOC ($p = 0.002$) was observed, with a gain of almost 15 months in OS over the control arm (HR=0.66 vs platinum/pemetrexed regimen). Hence, indirect comparison of data from KEYNOTE-024 and KEYNOTE-189 indicates a minimal advantage of the pembrolizumab/chemotherapy combination over pembrolizumab monotherapy. Nevertheless, the outcome in the control arms of both studies differs, suggesting a slightly different (more favourable) patient population in KEYNOTE-189. Thus the effect of chemotherapy could be regarded as borderline and therefore detrimental, because of the superior toxicity. Appropriate evaluations on the B/R ratio should be performed by treating physicians on an individual basis, particularly within the subgroups of patients with TPS $\geq 50\%$ and/or aged ≥ 75 years, taking into account all the experimental evidence emerged so far”

Legemiddelverket er enig i at det ikke mulig å si på gruppenivå om pasienter med høyt PD-L1-uttrykk bør få behandling med pembrolizumab monoterapi eller pembrolizumab sammen med kjemoterapi. Samtidig er kostnadene til kjemoterapi små per pasient, og en god del av pasientene vil få kjemoterapi etter pembrolizumab monoterapi.

Oppsummert er det usikkert om det er noen tilleggsgevinst av å gi kjemoterapi sammen med pembrolizumab til pasienter med PD-L1 uttrykk på mer enn 50 % av tumorcellene sine, i alle fall på gruppenivå. Samtidig er tilleggskostnadene svært små i denne sammenhengen.



Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har vurdert at det er ca. 700 nye pasienter aktuelle for behandling med pembrolizumab for denne indikasjonen hvert år i Norge.

Legemiddelverket estimerer at å behandle de aktuelle pasientene med pembrolizumab + kjemoterapi-kombinasjonen vil ha en årlig budsjettvirkning på legemiddelbudsjettet på 826 millioner NOK inkl. mva. i det femte budsjettåret (maks AUP). Sykehusinnkjøp og Legemiddelverket har oppdatert beregningen med den nye LIS-prisen for pembrolizumab. Det gir en budsjettvirkning på ca. ■ millioner NOK inkl. mva.

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Legemiddelkostnad					
Pembrolizumab + kjemoterapi-kombinasjonen <u>vedtas innført</u>	■	■	■	■	■
Pembrolizumab + kjemoterapi-kombinasjonen <u>vedtas ikke innført</u>	■	■	■	■	■
Budsjettvirkning ved innføring av kombinasjonen	■	■	■	■	■

Sykehusinnkjøp og Legemiddelverket har også beregnet den totale budsjettvirkningen hvor man inkluderer legemiddelkostnad og administrasjonskostnader. Den totale budsjettvirkningen med den nye LIS-prisen for pembrolizumab er på ca. ■ millioner NOK inkl. mva. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Totale kostnader (Legemiddelkostnad + administrasjonskostnader)					
Totale kostnader dersom pembrolizumab + kjemoterapi-kombinasjonen <u>vedtas innført</u>	■	■	■	■	■
Totale kostnader dersom pembrolizumab + kjemoterapi-kombinasjonen <u>vedtas ikke innført</u>	■	■	■	■	■
Budsjettvirkning ved innføring av kombinasjonen	■	■	■	■	■

Kostnadene ved innføring av pembrolizumab sammen med kjemoterapi er i stor grad knyttet til økt bruk av pembrolizumab i sykehusene. Budsjettkonsekvensene med tilbudt LIS-pris er ca. ■ millioner kroner. Ettersom denne prisen vil gjelde for alle indikasjoner som behandles med pembrolizumab i dag, vil de samlede budsjettkonsekvensene i spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett være noe lavere. Dagens forbruk av pembrolizumab vil koste ■ millioner mindre med ny tilbudspris sammenliknet med gjeldende tilbudspris. Noe av dagens bruk (annen linje) vil forsvinne når det brukes i første linje. Dette fører også til innsparinger på totalbudsjettet.



Oppsummering

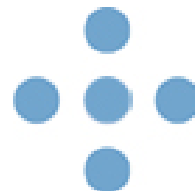


Kostnadene ved innføring av pembrolizumab sammen med kjemoterapi er i stor grad knyttet til økt bruk av pembrolizumab i sjukehusene. Budsjettkonsekvensene med tilbudt LIS-pris er ca. ■ millioner kroner. Ettersom denne prisen vil gjelde for alle indikasjoner som behandles med pembrolizumab i dag, vil de samlede budsjettkonsekvensene i spesialisthelsetjenesten være noe lavere.

Mvh

Asbjørn Mack
Forhandlingsleder

Tommy Juhl Nielsen
Seniorrådgiver



Møtedato: 25. februar 2019

Vår ref.:
2019/27

Saksbehandler/dir.tlf.:
Mette Nilstad – tlf. 917 18 308

Sak 20-2019 ID2017_063 Anakinra (Kineret®) til behandling av aktiv Stills sykdom, inkludert systemisk juvenil idiopatisk artritt og Stills sykdom hos voksne

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Anakinra (Kineret®) til behandling av aktiv Stills sykdom, inkludert systemisk juvenil idiopatisk artritt og Stills sykdom hos voksne* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. *Anakinra (Kineret®)* kan innføres til behandling av aktiv Stills sykdom, inkludert systemisk juvenil idiopatisk artritt og Stills sykdom hos voksne.
2. Dette forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen må initieres og følges opp av spesialist med erfaring i diagnostisering og behandling av Stills sykdom.

Stjørdal, 15. februar 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat - ID2017_0063 Anakinra (Kineret®) til behandling av aktiv Stills sykdom, inkludert systemisk juvenil idiopatisk artritt og Stills sykdom hos voksne

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 15. februar 2019

Unntatt offentlighet: Jf. off.lova §§13, 1. ledd, jf. forvaltningslovens §13, 1 ledd nr. 2) og 23, 1. ledd

ID2017_063 Anakinra (Kineret®) til behandling av aktiv Stills sykdom, inkludert systemisk juvenil idiopatisk artritt og Stills sykdom hos voksne

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Anakinra (Kineret®) kan brukes til behandling av aktiv Stills sykdom, inkludert systemisk juvenil idiopatisk artritt og Stills sykdom hos voksne.

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

Behandling må initieres og følges opp av spesialist med erfaring i diagnostisering og behandling av Stills sykdom.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (SLV) har vurdert relativ effekt, sikkerhet og kostnader ved bruk av anakinra (Kineret®) i henhold til bestilling *ID2017_063 Anakinra (Kineret) til behandling av aktiv Stills sykdom, inkludert systemisk juvenil idiopatisk artritt og Stills sykdom hos voksne*. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Swedish Orphan Biovitrum (SOBI) og godkjent preparatomtale. Se vedlagte logg for tidsbruk. Det legges her fram en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen Stills sykdom er en autoimmun revmatisk lidelse som inkluderer diagnosene systemisk idiopatisk juvenil artritt (sJIA) og Stills sykdom i voksen alder (AOSD). sJIA er en form for barneleddgikt karakterisert av høy og svingende feber, utslett, leddbetennelse og kraftig betennelse i ulike organer. Pasientene får gjerne feber

én eller to ganger om dagen, og den ledsages ofte av et laksefarget utslett på kroppen. Andre symptomer er muskelsmerter, forstørret lever, milt eller lymfeknuter, og betennelse i hinnene rundt hjertet og lungene. Mulige komplikasjoner ved sJIA inkluderer osteopeni, osteoporose, hemming av vekst, erosiv artritt og amyloidose. (Makrofag aktivering syndrom (MAS) er en sjelden, men potensielt livstruende komplikasjon ved sJIA.) Omtrent halvparten av pasientene har feber og leddbetennelse i kun en begrenset periode, og disse pasientene har som regel best prognose. Hos den andre halvparten vil feberen ofte avta, og leddbetennelsen blir hovedproblemet. Sykdommen inntreffer vanligvis i førskolealder. Gutter og jenter rammes likt. sJIA utgjør under 10 % av alle tilfeller av barneleddgikt. Færre enn 100 barn lever med sJIA i Norge. Det diagnostiseres omkring 15 nye tilfeller hvert år.

Sykdomsbildet ved AOSD er generelt likt sykdomsbildet ved sJIA, med svingende feber, utslett, leddsmerter og faryngitt som de vanligste symptomer. AOSD er en svært sjelden tilstand, med en estimert insidens på 1,5 per 100 000–1 000 000 mennesker. Tilstanden oppstår med en bimodal aldersfordeling med to toppe: første topp ved 15–25-år, og andre topp ved 36–46 år. Sykdommen rammer flere kvinner enn menn. Ifølge Norsk systemisk bindevevssykdom og vaskulitt-register (NOSVAR) ble det i perioden 1999–2016 registrert totalt 15 tilfeller av AOSD i Norge. Klinikere SLV har vært i kontakt med estimerer at det totale antallet pasienter med AOSD i Norge ikke er høyere enn 80. Basert på den estimerte insidens av tilstanden anslår SLV at det reelle antallet pasienter med AOSD i Norge ikke er høyere enn 50, og sannsynligvis noe lavere enn dette.

sJIA og AOSD ble tidligere ansett som to separate diagnoser. Det er i dag økende aksept for at disse to faktisk er samme sykdom, og skilles kun av hvilken alder de inntreffer ved. Uavhengig av når sykdommen inntreffer, er sykdomsforløpet ofte progressivt og forbundet med høy sykkelighet.

Alvorlighet og prognosetap SOBI har bare levert inn dokumentasjon for relativ effekt og sikkerhet, for å dokumentere sammenlignbarhet med relevante komparatorer (kostnadsminimeringsanalyse). SLV har derfor ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Behandling i norsk klinisk praksis Det finnes i dag ingen helbredende behandling for Stills sykdom. Behandlingsmålet ved sJIA er å redusere smerte, tretthet og stivhet, hindre skader på ledd og bein, forbygge feilstillinger, bedre bevegelighet og opprettholde vekst og utvikling. Primærbehandling av både sJIA og AOSD består i dag hovedsakelig av non-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) og systemiske glukokortikoider. Intraartikulære injeksjoner med kortikosteroider kan være et aktuelt supplement for pasienter med uttalt leddsykdom. Pasienter som ikke oppnår god sykdomskontroll gjennom behandling med NSAIDs eller systemiske kortikosteroider, er aktuelle for behandling med biologiske legemidler. Det antas at målrettet behandling med biologiske legemidler gir betraktelig bedre prognose på sikt. Behandlingen bør vare så lenge sykdomsaktiviteten vedvarer. Opp mot halvparten av pasientene med sJIA vil være uten symptomer 8–10 år etter sykdomsdebut, og det kan da være aktuelt å avslutte legemiddelbehandlingen.

Behandling med anakinra

Indikasjon Anakinra (Kineret®) ble av EMA i 2018 godkjent til behandling av Stills sykdom, inkludert juvenil systemisk idiopatisk artritt (sJIA) og Stills sykdom i voksen alder (AOSD) med aktive systemiske trekk av moderat til høy sykdomsaktivitet, eller ved fortsatt sykdomsaktivitet etter behandling med ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler (NSAID) eller glukokortikoider. Anakinra kan gis som monoterapi eller i kombinasjon med NSAID og sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD).

Virkningsmekanisme Anakinra er et immundepende legemiddel som utøver effekt ved å blokkere reseptorene for de inflammatoriske signalstoffene interleukin1 (IL-1).

Administrasjon Anakinra (Kineret®) gis daglig, som subkutan injeksjon. Behandlingen bør startes og følges opp av spesialist med erfaring i diagnostisering og behandling av Stills sykdom. Behandlingsrespons bør evalueres etter en måned.

Bivirkninger De vanligste bivirkningene ved bruk av anakinra er hodepine, reaksjoner på injeksjonsstedet og økte nivåer av kolesterol i blodet.

Antall pasienter i Norge aktuelle for denne behandlingen. SLV anslår at cirka 100 pasienter med sJIA og cirka 50 pasienter med AOSD kan være aktuelle for behandling med Anankira hvert år i Norge.

Tocilizumab og canakinumab er de eneste andre biologisk legemidlene som er godkjent til behandling av sJIA. Canakinumab er godkjent til behandling av AOSD. Klinikere har opplyst at anakinra over flere år er blitt brukt off-label til behandling av både sJIA og AOSD i norsk klinisk praksis.

Effektdokumentasjon i forhold til norsk klinisk praksis SOBI har levert en publisert nettverksmetaanalyse (NMA), som ikke dokumenterer at det foreligger vesentlige effektforskjeller mellom anakinra, tocilizumab og canakinumab i behandling av pasienter med sJIA. SOBI har ikke levert dokumentasjon som er egnet til å sammenligne relativ effekt mellom anakinra og canakinumab for pasienter med AOSD. SLV mener det er usikkert om den innsendte NMA-en kan ekstrapoleres til også å omfatte pasienter med AOSD. Klinikere forteller at anakinra anses som førstevalg blant de biologiske legemidlene ved behandling av pasienter med AOSD.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet SLV har gjort en kostnadsminimeringsanalyse mellom anakinra, tocilizumab og canakinumab, som sammenligner de rene årlige legemiddelkostnadene per pasient for de tre legemidlene. De årlige legemiddelkostnadene per pasient for de ulike biologiske behandlingalternativene ved sJIA og AOSD er vist i henholdsvis Tabell 1 og Tabell 2. Blant alle alternativene er det kun tocilizumab som har en LIS-pris, vist i siste kolonne i Tabell 1.

Tabell 1: Legemiddelkostnader per pasient per år, sJIA (eks. mva).

Preparat	Administrasjonsform	Dosering	Kostnad per år (NOK - maks AUP)	Kostnad per år (NOK - LIS AUP)
Canakinumab	Subkutan injeksjon	4 mg/kg (opp til maks. 300 mg) ved kroppsvekt $\geq 7,5$ kg, administrert hver 4. uke	1 500 164	-
Tocilizumab	Infusjon	≥ 30 kg: 8 mg/kg hver 2. uke, < 30 kg: 12 mg/kg hver 2. uke.	129 300	■
Anakinra	Subkutan injeksjon	Ved kroppsvekt < 50 kg bør dosen justeres etter kroppsvekt med startdose 1-2 mg/kg/dag. Hos barn med utilstrekkelig respons kan dosen økes opptil 4 mg/kg/dag.	97 367	-

Tabell 2: Legemiddelkostnader per pasient per år, AOSD (eks mva).

Preparat	Administrasjonsform	Dosering	Kostnad per år (NOK - maks AUP)
Canakinumab	Subkutan injeksjon	4 mg/kg (opp til maks. 300 mg) ved kroppsvekt $\geq 7,5$ kg, administrert hver 4. uke	2 746 439
Anakinra	Subkutan injeksjon	Anbefalt dose 100 mg/dag ved kroppsvekt ≥ 50 kg.	97 367

Ved behandling av pasienter med sJIA er de årlige legemiddelkostnadene for anakinra noe lavere enn for tocilizumab. SLV mener den reelle forskjellen i behandlingkostnader mellom anakinra og tocilizumab sannsynligvis er større enn det som vises i Tabell 1. Tocilizumab administreres som en infusjon hver 2. uke. Administrasjonskostnadene forbundet med at tocilizumab er ikke medregnet i tabellen. De årlige legemiddelkostnadene for anakinra er vesentlige lavere enn for canakinumab.

SLVs vurdering SLV vurderer det som sannsynlig at anakinra er et kostnadsbesparende behandlingalternativ for pasienter med sJIA. Det er ikke levert dokumentasjon som er egnet til å sammenligne relativ effekt mellom anakinra og canakinumab til behandling av pasienter med AOSD. Kliniske eksperter SLV har vært i kontakt med forteller at anakinra anses som førstevalget blant de biologiske legemidlene til behandling av pasienter med AOSD. Det peker i retning av at anakinra er minst like effektiv som canakinumab. SLV har støttet seg til denne ekspertvurderingen. I tillegg mener SLV at den vesentlige kostnadsforskjellen mellom de to preparatene for denne pasientgruppen i stor grad veier opp for denne usikkerheten.

Budsjettkonsekvenser SLV har ikke beregnet budsjettkonsekvenser av en eventuell innføring av anakinra til behandling av Stills sykdom. Etter det SLV erfarer er anakinra allerede i stor grad tatt i bruk i norsk klinisk praksis for de aktuelle pasientgruppene. En positiv beslutning for bruk av anakinra vil således ikke føre til økte budsjettutgifter. Den kan heller føre til at budsjettutgiftene reduseres, ettersom dette kan bidra til at pasienter som i dag behandles med tocilizumab eller canakinumab flyttes over på rimeligere behandling med anakinra.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i kostnadsminimeringsanalysen utført av SLV, prioriteringsmeldingen og styresakene om nasjonalt system for innføring

av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Det er ikke dokumentert at det foreligger vesentlige effektforskjeller mellom anakinra, tocilizumab og canakinumab i behandling av pasienter med sJIA. Det er ikke levert dokumentasjon som er egnet til å sammenligne relativ effekt mellom anakinra og canakinumab for pasienter med AOSD. I følge klinikere anses anakinra som førstevalg blant de biologiske legemidlene ved behandling av pasienter med AOSD. Anakinra er betydelig rimeligere enn de andre behandlingalternativene. Bruk av anakinra representerer således en besparelse, og kan brukes til behandling av aktiv Stills sykdom, inkludert systemisk juvenil idiopatisk artritt og Stills sykdom hos voksne.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Ja
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Ja
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Ja
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei

	Metode	Kommentar
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Nei
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Ja
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Lenke til rapport:

[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2017_063_Hurtig%20metodevurdering_Kineret%20\(anakinra\)%20Stills%20sykdom%20offentlig%20versjon.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2017_063_Hurtig%20metodevurdering_Kineret%20(anakinra)%20Stills%20sykdom%20offentlig%20versjon.pdf)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Henrik Sandbu

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF

Oslo 12. februar 2019

Sak til beslutning: ID2017_063 Anakinra (Kineret) til behandling av aktiv Stills sykdom, inkludert systemisk juvenil idiopatisk artritt og Stills sykdom hos voksne

Herved oversendes en metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 21. januar 2019 «Anakinra (Kineret) til behandling av aktiv Stills sykdom, inkludert systemisk juvenil idiopatisk artritt og Stills sykdom hos voksne».

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har 12.02.2019 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

For oppsummering og sammendrag vises det til rapportens innledende del.

Med vennlig hilsen

Karianne Mollan Tvedt
Rådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 482 69 808

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

PB 404, 2303 Hamar - Besøksadresse: Grev Wedels plass 5, Oslo
postmottak@helse-sorost.no
www.helse-sorost.no

ID2017_063 Anakinra (Kineret®) til behandling av aktiv Stills sykdom, inkludert systemisk juvenil idiopatisk artritt og Stills sykdom hos voksne

Logg og tidsbruk for metodevurderinger

Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/ metodevarsel publisert på nyemetoder.no	14.06.2017
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	21.08.2017
Kontakt med produsent opprettet	02.06.2017
Dokumentasjon mottatt	13.06.2018
Start metodevurdering	
Fagekspert kontaktet første gang	24.08.2018
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	24.08.2018
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDIR	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	21.01.2019
Dato for klarert i Bestillerforum	
Dato mottatt i RHF-ene	
Dato for supplerende opplysninger	19.11.2018
Dato for ny pris gitt	
Dato for oppdatert prisnotat	
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	11 dager
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	

ID2017_063 Anakinra (Kineret®) til behandling av aktiv Stills sykdom, inkludert systemisk juvenil idiopatisk artritt og Stills sykdom hos voksne

Totalt antall dager til saksbehandling ¹	Netto 211 dager
---	-----------------

¹ Total tid brukt hos utrederinstans - fra dokumentasjonsgrunnlaget er mottatt fra produsent til rapport sendes til sekretariatet for Bestillerforum RHF



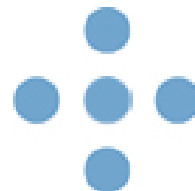
Møtedato: 25. februar 2019

Vår ref.:
2019/27

Saksbehandler/dir.tlf.:
Mette Nilstad – tlf. 917 18 308

**Sak 21-2019 ID2018_070 Triklosanbelagte suturer for forebygging
av postoperativ sårinfeksjon**

Saken ble trukket fra behandling.



Møtedato: 25. februar 2019

Vår ref.:
2019/27

Saksbehandler/dir.tlf.:
Mette Nilstad – tlf. 917 18 308

Sak 22-2019 ID2017_088 Hyperbar oksygenbehandling av osteonekrose

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Hyperbar oksygenbehandling av osteonekrose* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

Hyperbar oksygenbehandling kan fortsatt brukes som en av flere metoder til behandling av osteonekrose

Stjørdal, 15. februar 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat - ID2017_088 Hyperbar oksygenbehandling av osteonekrose

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 15. februar 2019

Unntatt offentlighet:

ID2017_088 Hyperbar oksygenbehandling av osteonekrose

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at hyperbar oksygenbehandling fortsatt kan brukes som en av flere metoder til behandling av osteonekrose.

Bakgrunn

Folkehelseinstituttet (FHI) har gjennomført en fullstendig metodevurdering av hyperbar oksygenbehandling (HBO) av osteonekrose, i tråd med bestillingen fra Bestillerforum RHF, se sak [157-2017](#) og sak [178-2017](#) - se vedlagte logg for tidsbruk. Forskning om effekt og sikkerhet av HBO er oppsummert, og kostnadseffektivitet og budsjettvirkninger av HBO-behandling er vurdert. Det legges her fram en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Bakgrunn

Om sykdommen: Osteonekrose

Osteonekrose er vevsdød i beinvev - en beinsykdom som skyldes hemmet blodtilførsel til beinvevet. Uten tilstrekkelig blodtilførsel til beinvev, vil det ikke kunne dannes nytt bein når gammelt beinvev dør. Noen osteonekroser tilheles uten følger, men mange kompliseres med sammenfall (kollaps) av det døde beinområdet, med avflating av leddflaten som konsekvens. Resultatet blir problemer med funksjonen i aktuelle ledd og ofte smerter. Fortsetter denne prosessen uten behandling, vil beinstrukturen kunne sprekke opp og bryte sammen. Osteonekrose er vanligst i lårbenshodet i hofteleddet, men kan også oppstå andre steder, som i skulder, kne, ankel, hender, føtter og kjeve. Osteonekrose kan inntreffe spontant, uten kjent årsak (idiopatisk osteonekrose), som en følgetilstand av for eksempel medikamentbruk, strålebehandling, høyt alkoholforbruk eller sykdom (sekundær osteonekrose), eller som følge av skader (traumatisk osteonekrose).

Pasientantall og behandling i Norge

Det er ikke kjent hvor mange i Norge som har denne tilstanden. I arbeidet med denne metodevurderingen har man ikke lyktes med å finne gode nasjonale eller internasjonale estimater for forekomst av osteonekrose. I 2016 var osteonekrose hovedårsak til at det ble satt inn 226 av nesten 9000 primære hofteproteser i Norge. Det foreligger ikke nasjonale retningslinjer for leddbevarende behandling ved tidlige stadier av osteonekrose. Mulige behandlinger er kirurgi, eller ikke-kirurgiske tiltak som medikamentell behandling, hvile, sjokkbølgeterapi, pulsede elektromagnetiske felter og hyperbar oksygenbehandling.

Hyperbar oksygenbehandling

Ved hyperbar oksygenbehandling sitter eller ligger pasienten i et trykkammer, og puster inn 100% oksygen samtidig som lufttrykket i kammeret øker. Denne økningen i oksygeninnhold forbedrer oksygentilførselen til beinvevet, reduserer beinmargsødemer og derved trykket i beinvevet. Det økte oksygeninnhold stimulerer også nydanningen av blodkar(angiogenese), som anses å være avgjørende for å stanse og reversere utviklingen av osteonekrose. Hver behandling varer vanligvis 90 minutter, og behandlingen gjentas daglig over en viss periode.

Nasjonal behandlingstjeneste for elektiv hyperbar oksygenbehandling ved Haukeland universitetssykehus har ansvaret for all planlagt (elektiv) HBO-behandling i Norge. Her tilbys HBO-behandling for følgende tilstander:

- Stråleskader i bein, tarm og/eller blære etter kreftbehandling i hode-, hals eller bekkenområdet
- Kronisk beinbetennelse (osteomyelitt) hvor standard optimal behandling ikke har ført frem
- Kroniske sår hvor årsaken er sykdomstilstand i mikrosirkulasjonen

Bivirkninger av behandlingen og kontraindikasjoner for behandlingen

Bivirkninger ved HBO er vanligvis få og forbigående. Vanlige bivirkninger er vanskeligheter med å utligne trykket i ørene, tretthet og synsendringer som vanligvis går tilbake i løpet av tre måneder. Mer sjeldne bivirkninger er krampeanfoll, klaustrofobi og tannfyllinger som faller ut.

I Norge er følgende tilstander kontraindikasjoner for HBO: graviditet, svært alvorlig hjertesvikt, nylig gjennomgått lungebetennelse, kronisk lungesykdom, kunstige øreknokler, bruk av antabus og aktiv kreftsykdom.

Fra metodevurderingen

Målsettingen for denne metodevurderingen var å oppsummere forskning om effekt og sikkerhet av HBO i behandlingen av osteonekrose, og å vurdere kostnadseffektivitet og budsjettvirkninger av HBO-behandling.

Effekt og sikkerhet av HBO

Metode

Det ble i mars/april 2018 søkt etter systematiske oversikter og primærstudier i følgende databaser: Cochrane Library, MEDLINE, PubMed, Embase, Centre for Reviews and Disseminations' databaser, CEA Registry og Epistemonikos. Det ble i tillegg søkt etter studier på nettsidene til internasjonale utgivere av retningslinjer, og i registre for kontrollerte studier. To forskere gjorde parvise og uavhengige vurderinger av studienes valgbarhet i henhold til forhåndsspesifiserte inklusjons- og eksklusjonskriterier, og av metodisk kvalitet (risiko for systematiske skjevheter) ved inkluderte studier. Data ble hentet fra alle relevante studier og presentert i tekst og tabeller. Tilliten til effektestimaterne ble vurdert ved hjelp av «Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation» - GRADE.

Inklusjonskriterier, utfall og eksklusjonskriterier

Inklusjonskriterier

Studiedesign (i prioritert rekkefølge)

Systematiske oversikter av middels til høy kvalitet i hht sjekklisten i håndboka Slik oppsummerer vi forskning. I de tilfeller hvor man fant flere systematiske oversikter som dekket en og samme problemstilling, ble den mest oppdaterte av høyest kvalitet inkludert.

1. Randomiserte kontrollerte studier
2. Ikke-randomiserte kontrollerte studier
3. Kontrollerte før-og-etter-studier
4. Kohortstudier HBO-behandlingen
5. Kasus-kontrollstudier

Kasusserier med minst to kasus (kun for spørsmål om sikkerhet ved behandlingen)

Populasjon: Barn og voksne med osteonekrose, i henhold til forfatterens definisjon og klassifiseringssystem, uavhengig av sykdommens stadium, lokalisasjon og årsak

Tiltak: Hyperbar oksygenbehandling som innebærer min. 60 minutter per behandlingsepisode og et trykk tilsvarende min. 10 meters dybde/2,0 atmosfærer/1,0 bar overtrykk, alene eller i kombinasjon med annen behandling

Sammenlikning: Ingen behandling, «sham treatment», andre behandlingsformer

Utfall: Tilheling (fravær av osteonekrosediagnose, utsatt/forhindret behov for f.eks. hofteprotese, fullstendig slimhinnedekning av f.eks. kjevebein), smerter, livskvalitet (som kan brukes i

helseøkonomiske analyser), radiologiske funn, rapporterte bi-/skadevirkninger

Språk: Ingen begrensninger

Eksklusjonskriterier

- Profylaktisk behandling mot utvikling av osteonekrose hos f.eks. pasienter behandlet med steroider eller bestråling
- Knusningsskader
- Kommentarer, ledere, brev til redaktører, konferansesammendrag og andre korte formidlingsformer som ikke inneholder data

Resultat

Effekt: To systematiske oversikter, to randomiserte kontrollerte studier (RCT) og 13 kassusserier ble inkludert i metodevurderingen. Den metodiske kvaliteten ved de systematiske oversiktene ble vurdert som høy. Risiko for skjevheter ble vurdert som uklar i den ene RCT-en og som høy i den andre. Kassusserier vurderes som så usikre som forskningsdesign at det ikke ble gjort noen egne vurderinger av metodisk kvalitet. Den ene systematiske oversikten inkluderte tre RCT-er om effekter av HBO i tillegg til standard behandling av strålerelatert osteonekrose i kjeven. Flere pasienter som fikk HBO-behandling oppnådde fullstendig slimhinnedekning av kjevebenet etter 12-18 måneder enn pasienter i kontrollgruppene (RR 1,30; 95 % KI 1,09 – 1,55; 3 studier/246 deltakere). Det var middels tillit til effektestimater. Effektestimater for fravær av osteonekrose etter ett år var RR 0,60 med 95 % KI 0,25 til 1,41 (1 studie). Tilliten til effektestimater var svært lav.

Den andre systematiske oversikten inkluderte én RCT som undersøkte effekten av HBO-behandling på tilheling av medikamentrelatert osteonekrose sammenliknet med standard behandling. Effektestimater var RR 1,56 med 95 % KI 0,77 til 3,18(1 studie). Tilliten til effektestimater var svært lav.

De to RCT-ene undersøkte effekten av HBO-behandling av osteonekrose i hofteledd, men kun én rapporterte data som det kunne beregnes effektestimater av. RCT-en sammenliknet en «cocktailbehandling» som inkluderte HBO-behandling med sjokkbølgebehandling. Utfallene var leddoverlevelse (RR 1,00; 95 % KI 0,88 til 1,15), radiologiske funn (RR 0,96; 95 % KI 0,30 til 3,11), smerter (MD 0,4; 95 % KI -0,16 til 0,96) og livskvalitet (MD -3,35; 95 % KI -6,14 til -0,56 for fysisk helse og MD -2,03; 95 % KI -4,30 til 0,24 for psykisk helse). Tilliten til samtlige effektestimater var svært lav.

Resultater fra 13 kassusstudier og tre RCT-er, (hvorav én hentet fra en systematisk oversikt), indikerte få eller ingen uønskede hendelser knyttet til HBO-behandling, men tilliten til disse resultatene er svært lav.

Vurdering: En styrke ved denne metodevurderingen er at den bygger på en systematisk oversikt med et nylig og grundig litteratursøk ved hjelp av en eksplisitt søkestrategi og parvise, uavhengige vurderinger av studienes valgbarhet. Det er gjort parvise, uavhengige vurderinger av den metodiske kvaliteten (risiko for skjevheter) ved de inkluderte studiene, og tilliten til effektestimaterne er basert på GRADE-metodikk. Disse uavhengige vurderingene reduserer risikoen for skjevheter i arbeidet med metodevurderingen. Kvalitetssikring av den systematiske oversikten ble gjort ved rådføring med tre eksperter på osteonekrose og HBO-behandling. Vurderinger fra to eksterne fagfeller er tatt med i rapporten.

Selv om litteratursøket og –utvelgelsen har vært grundig, kan det ikke utelukkes at man har gått glipp av potensielt relevante studier. En iboende svakhet ved systematiske oversikter er at de blir utdaterte når nye studier publiseres. Denne systematiske oversikten er oppdatert per april 2018.

Resultater vedrørende uønskede hendelser knyttet til HBO, var i all hovedsak basert på data fra kassusserier. Det er ikke uvanlig å inkludere observasjonsstudier for å undersøke sjeldne hendelser og hendelser som inntreffer over tid, da slike hendelser ofte ikke registreres i kontrollerte forsøk. Kassusserier innebærer en høy risiko for systematiske feilobservasjoner. Det er vanskelig å vurdere både om forekomsten av bivirkninger og skadevirkninger er representativ for populasjonen og om det er en kausal sammenheng mellom intervensjon og utfall.

Kunnskapsgrunnlaget er særlig mangelfullt for pasientgruppen med idiopatisk osteonekrose, der man vet lite om den isolerte effekten av HBO. Det ble ikke identifisert studier med sammenlikningsbetingelser som ligner norsk standardbehandling. For stråle- og medikamentrelatert osteonekrose er studiene få og effektestimaterne usikre. Det ble ikke funnet noen effektstudier for barn og ingen studier med langtidsoppfølging.

Helseøkonomi

Metode

Det ble laget en enkel beslutningstremodell for å vurdere kostnadseffektivitet ved å tilby HBO i tillegg til standard behandling for osteoradionekrose (nekrose på grunn av stråleskade) i kjeven sammenlignet med standard behandling alene. Utfallsmål for modellen var en inkrementell kostnadseffektivitetsbrøk (ICER) hvor kostnad ble målt i 2018-kroner og effekt ble målt som andel pasienter som oppnår fullstendig slimhinnedekning i kjeven. Vi antok at ingen pasienter som oppnådde fullstendig slimhinnedekning hadde tilbakefall av osteonekrose. Pasienter som ikke oppnår fullstendig slimhinnedekning, får kirurgisk behandling. Det ble antatt at 15 % får omfattende kirurgisk rekonstruksjon av kjeven og at 85 % får mindre omfattende kirurgi. For å ta hensyn til usikkerhet ble det gjennomført en enveis sensitivitetsanalyse av effekten av å variere andel pasienter som trenger kirurgisk rekonstruksjon. Det ble brukt probabilistisk sensitivitetsanalyse for å undersøke betydningen av usikkerhet i effektestimator for resultater. Det ble beregnet budsjettkonsekvenser over fem år.

Resultat

Kostnad per ekstra pasient som oppnår fullstendig slimhinnedekning i kjeven er ca. NOK 341 000 blant pasienter som mottar HBO som tillegg til standard behandling sammenlignet med pasienter som får standard behandling. Probabilistisk sensitivitetsanalyse viser at kostnaden per ekstra fullstendig slimhinnedekning kan variere fra ca. NOK 268 500 til NOK 491 000. Når andel pasienter som trenger omfattende kirurgisk rekonstruksjon av kjeven varieres fra 5 % til 85 %, varierer kostnaden per ekstra full slimhinnedekning fra ca. NOK 382 500 til NOK 50 570. Budsjettkonsekvenser for behandling av ca. 17 pasienter per år er beregnet til merkostnader på ca. NOK 6 202 400 med 4 % diskontering i år fem.

Det var ikke datagrunnlag som gjorde det mulig å lage en kostnadseffektivitetsmodell for bruk av HBO ved medikamentrelatert osteonekrose i kjeven (MRON) eller ved osteonekrose i hofta. Femårs diskonterte kostnader for behandling av 50 MRON-pasienter er ca. NOK 16 400 213. Behandling av 200 pasienter per år med osteonekrose i hofta kan koste NOK 18 446 000, diskontert over fem år. På grunn av usikkerhet knyttet til effekt lot det seg ikke gjøre å beregne merkostnader i forhold til kostnad ved standard behandling.

Vurdering: Det økonomiske kunnskapsgrunnlaget for bruk av HBO ved osteonekrose er svært begrenset. På grunn av mangelfull informasjon om sykdomsforløp og livskvalitet, er kostnadseffektivitetsmodellen som ble utviklet svært forenklet. Modellen kan brukes til å beregne kostnad per ekstra pasient som oppnår fullstendig slimhinnedekning, men ikke kostnad per QALY. Uten en beregning av kostnad per QALY er det ikke mulig å vurdere alvorlighetsgrad av sykdom eller å måle kostnadseffektivitet på en måte som kan sammenlignes med kostnadseffektiviteten av andre typer behandlinger eller sykdommer.

Konklusjon

For pasienter med strålerelatert osteonekrose i kjevebeinet kan HBO-behandling som tillegg til standardbehandling føre til at flere oppnår fullstendig slimhinnedekning av kjevebeinet. For denne pasientgruppen kan HBO-behandling tolkes som kostnadseffektiv hvis en tar utgangspunkt i en betalingsvillighet for en ekstra pasient som oppnår fullstendig slimhinnedekning på mer enn ca. NOK 341 000. For å kunne vurdere kostnad per QALY av HBO-behandling må informasjon om livskvalitet målt med en MAUI (multi-attribute utility index) innhentes. Det forskningsbaserte kunnskapsgrunnlaget er for usikkert til svare på spørsmålet om effekt og sikkerhet av HBO-behandling for andre utfall eller for andre typer osteonekrose. Man vet altså ikke om HBO i tillegg til standard behandling gir bedre, dårligere eller like resultater sammenlignet med annen eller ingen behandling, for noe som helst utfall. For å kunne gi bedre forskningsbaserte svar på spørsmål om effekt av HBO-behandling bør framtidige studier både ha store nok utvalg, gode, kontrollerte og prospektive design, langtidsoppfølging og relevante utfall. Barn bør også inkluderes i studiene.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i metodevurderingen utført av Folkehelseinstituttet, prioriteringsmeldingen og styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Hyperbar oksygenbehandling av osteonekrose er en behandlingsform som allerede er i bruk og som har vist effekt. Osteonekrose er en tilstand som er særdeles vanskelig å behandle. Det er ikke holdepunkter for at hyperbar oksygenbehandling medfører alvorlige uønskede hendelser. Det er ikke mulig å beregne kostnadseffektivitet ved denne behandlingen. Fagdirektørene anbefaler at denne behandlingsformen kan videreføres som en del av behandlingstilbudet til pasienter med denne alvorlige tilstanden.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Ja
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Ja
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Ja
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei. Nasjonal behandlingstjeneste for elektiv hyperbar oksygenbehandling ved Haukeland universitetssykehus har ansvaret for all planlagt (elektiv) HBO-behandling i Norge.
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja

	Metode	Kommentar
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Nei
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Metoden kan fortsatt brukes
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Lenke til rapport:

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2017_088%20Hyperbar%20oksygen%20behandling%20av%20osteonekrose.pdf

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Henrik Sandbu

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF

Oslo 13. februar 2019

Sak til beslutning: ID2017_088 Hyperbar oksygenbehandling av osteonekrose

Herved oversendes en metodevurdering utarbeidet av Folkehelseinstituttet datert 16. januar 2019 «ID2017_088 Hyperbar oksygenbehandling av osteonekrose».

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har 12.02.2019 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

For oppsummering og sammendrag vises det til rapportens innledende del.

Med vennlig hilsen

Karianne Mollan Tvedt
Rådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 482 69 808

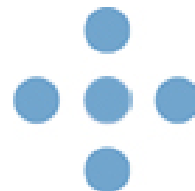
E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

PB 404, 2303 Hamar - Besøksadresse: Grev Wedels plass 5, Oslo
postmottak@helse-sorost.no
www.helse-sorost.no

Logg og tidsbruk for metodevurderinger

LOGG	
Forslag til metode innsendt/ metodevarsel publisert på nyemetoder.no	23.10.2017
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	20.11.2017
Start metodevurdering	31.01.2018
Fagekspert kontaktet første gang	05.02.2018
Brugerrepresentant kontaktet første gang	
Første møte med faggruppe	07.03.2018
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDIR	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	14.11.2018
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	16.01.2019
Dato for klarert i Bestillerforum	30.01.2019
Dato mottatt i RHF-ene	30.01.2019
Dato for supplerende opplysninger	
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	422

¹ Total tid brukt hos utrederinstans - fra dokumentasjonsgrunnlaget er mottatt fra produsent til rapport sendes til sekretariatet for Bestillerforum RHF



Møtedato: 25. februar 2019

Vår ref.:
2019/27

Saksbehandler/dir.tlf.:
Mette Nilstad – tlf. 917 18 308

Sak 23-2019 ID2018_013 Letermovir (Prevymis®) til forebygging av cytomegalovirusykdom hos pasienter som skal gjennomgå stamcelletransplantasjon *Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.*

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Letermovir (Prevymis®) til forebygging av cytomegalovirusykdom hos pasienter som skal gjennomgå stamcelletransplantasjon* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. *Letermovir (Prevymis®)* kan innføres til forebygging av cytomegalovirusykdom hos pasienter som skal gjennomgå stamcelletransplantasjon.
2. Dette forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlag for denne beslutningen.
3. Medikamentet kan tas i bruk fra 1. april 2019.

Stjørdal, 15. februar 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat - ID2018_013 Letermovir (Prevymis®) til forebygging av cytomegalovirusykdom hos pasienter som skal gjennomgå stamcelletransplantasjon

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 15. februar 2019

Unntatt offentlighet: Jf. off.lova § 13, 1. ledd, jf. forvaltningslovens § 13, 1. ledd nr. 2) og off.lova §§ 15, 2. ledd og 23, 1.ledd.

ID2018_013 Letermovir (Prevymis®) til forebygging av cytomegalovirusykdom hos pasienter som skal gjennomgå stamcelletransplantasjon

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at letermovir (Prevymis®) kan benyttes til forebygging av cytomegalovirusykdom hos pasienter som skal gjennomgå stamcelletransplantasjon.

Dette forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlag for denne beslutningen.

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

Medikamentet kan tas i bruk fra 1. april 2019.

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (SLV) har ferdigstilt hurtig metodevurderingen av legemiddelet letermovir (Prevymis®) til forebygging av cytomegalovirus (CMV) reaktivering hos pasienter som skal gjennomgå stamcelletransplantasjon. SLV tok utgangspunkt i dokumentasjon som ble sendt inn av MSD. Se vedlagte logg for tidsbruk. Det legges her fram en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Fra metodevurderingen

Pasientpopulasjonen: En allogen hematopoetisk stamcelletransplantasjon (HSCT) er en meget komplisert behandling, og CMV infeksjon/reaktivering er en av flere mulige komplikasjoner. I følge norske klinikere gjennomgår cirka 90 voksne pasienter en allogen HSCT årlig i Norge. Median alder ved allogen HSCT i Norge er 57 år. Median alder for transplanterte pasienter som er CMV positive antas av norske klinikere å være tilsvarende. Andel pasienter som er CMV-seropositive er 80-90 %. Dette tilsier at cirka 70-80 pasienter er aktuelle for behandling med letermovir i Norge per år. Ved beregning

av alvorlighet i denne metodevurderingen er relevant pasientpopulasjon voksne pasienter som er CMV-positive, har gjennomgått allogene HSCT og er behandlet med dagens standardbehandling. SLV har beregnet alvorlighetsgraden for den relevante pasientpopulasjonen behandlet med dagens standardbehandling til et absolutt prognosetap (APT) på ca. 13,3 QALY.

Behandling: I Norge har det nasjonale transplantasjonsmiljøet adaptert den europeiske blod- og beinmargstransplantasjonsgruppen konsensusretningslinjer for allogene stamcelletransplantasjon, her benevnt som standardbehandling. Standardbehandling ved pre-emptiv behandling (PET) er at behandling startes ved økende viruskonsentrasjon. De antivirale legemidlene som benyttes til PET ved CMV infeksjon er forbundet med uønskede bivirkninger hos transplanterte pasienter. Disse legemidlene gis derfor ikke forebyggende til samtlige pasienter. I norsk klinisk praksis avvortes start av slik behandling til det foreligger en CMV infeksjon/reakivering. Kliniske parametere og virusmengden i blodet hos pasienten overvåkes derfor en til to ganger per uke i minimum 100 dager etter transplantasjon. For nærmere beskrivelse av denne metoden, se metodevurderingen.

Letermovir er indisert som profylakse mot CMV-reakivering og -sykdom i forbindelse med allogene HSCT hos voksne som er CMV-seropositive [R+]. Letermovir hemmer CMV-DNA-terminase-komplekset som er nødvendig for spalting og pakking av viralt nyreplikert DNA. Bortsett fra potensielle interaksjoner synes letermovir å tolereres godt. Letermovir tas som tabletter, men er også tilgjengelig som konsentrat til infusjonsvæske. De vanligste rapporterte bivirkningene som oppsto hos minst 1 % av pasientene i letermovirgruppen, og med større hyppighet enn i placebogruppen, var kvalme (7,2 %), diaré (2,4 %) og oppkast (1,9 %).

SLV mener at relevant komparator for denne metodevurderingen er standardbehandling med PET uten bruk av letermovir som profylakse.

Effektdokumentasjon

Dokumentasjonsgrunnlaget for den helseøkonomiske analysen er basert på en randomisert placebokontrollert, dobbeltblindet studie der letermovir gis som profylakse mot CMV infeksjon/reakivering etter allogene HSCT. I begge behandlingsarmer kunne pasientene motta PET ved begynnende CMV-infeksjon. Ved oppstart av PET ble letermovir-behandlingen avsluttet.

Endepunktene i studien var definert som følger:

- Primære endepunkt: Andel pasienter med klinisk signifikant CMV infeksjon innen 24 uker etter transplantasjon (av pasienter som ikke hadde detekterbar CMV DNA ved randomisering).
- Sekundære endepunkt: Andel pasienter med klinisk signifikant CMV infeksjon innen 14 uker etter transplantasjon. Tid til klinisk signifikant CMV infeksjon.
- Utforskende «exploratory» endepunkter: Dødelighet (alle årsaker), raten for graft etablering, GVHD og infeksjoner (andre enn CMV infeksjon) under studieforløpet.

Letermovir ga signifikant lavere forekomst av CMV infeksjon, men det er ikke vist signifikant forskjell i CMV sykdom. Letermovir gir trolig lavere mortalitet. SLV mener at

data for dødelighet relatert til CMV-infeksjon fra studien er heftet med stor usikkerhet. Dødelighet var valgt som et utforskende endepunkt i studien, det var forskjell mellom behandlingsarmene, men resultatene var ikke signifikante. Forskjellen var størst i høyrisikogruppen.

Den norske kliniker som SLV har konferert med mener de som utvikler CMV infeksjon i hovedsak er pasienter som behandles med ytterligere immunsuppressive legemidler fordi de har alvorlig GHVD (transplantat-mot-vert-sykdom). Disse pasientene klassifiseres i studien som høyrisikopasienter.

Studiedata tyder som nevnt på at forskjell i dødelighet mellom letermovir- og kontrollgruppen var større i høyrisikogruppen. I MK-8228-001 studien var 31 % av pasientene definert som høyrisikopasienter. I følge SLV får trolig høyrisikogruppen en større overlevelsesgevinst ved letermovirbehandling enn de øvrige pasientene. MSD har ikke levert subgruppe-analyser av kostnadseffektivitet hos pasienter som er definerte som høyrisikopasienter.

Helseøkonomi

I den økonomiske analysen sammenlignes profylaktisk behandling med letermovir som tilleggsbehandling til standardbehandling (SoC), med SoC alene. Profylaktisk behandling med letermovir representerer en tilleggsbehandling til dagens standardbehandling, som tilsvarer en gjennomsnittlig behandlingskostnad på ca. 105 000 NOK (eks mva) per pasient i form av legemiddelkostnader. Behandling med letermovir vil imidlertid redusere ressursbruk relatert til behandling av CMV infeksjon sammenlignet med dagens standardbehandling ved at antallet CMV infeksjoner som krever behandling reduseres.

Gjennom LIS er det tilbudt rabatterte priser (LIS-AUP) for antivirale legemidler (ganciklovir og valganciklovir). Legemiddelprisene som er benyttet i den innsendte modellen er basert på offentlige priser. Det er ikke tatt hensyn til konfidensielle priser for de antivirale legemidlene som brukes i PET. Kostnadene relatert til PET i modellen er derfor noe overestimert i forhold til de faktiske kostnadene. Dersom man endrer legemiddelprisene for medikamentene som brukes til PET til å basere seg på LIS-AUP (eks mva) endrer resultatene seg i ubetydelig grad.

Den helseøkonomiske modellen er i meget stor grad drevet av data på dødelighet. Det er stor usikkerhet i forskjellen i dødelighet mellom letermovirgruppen og placebogruppen som ble rapportert i den aktuelle studien. SLV har ikke grunnlag for å kunne konkludere hvor stor den eventuelle overlevelsesgevinsten er ved profylaktisk behandling med letermovir, annet enn at det virker sannsynlig at bruk av letermovir kan redusere dødelighet. SLV har derfor presentert resultatet for kostnadseffektivitet i et intervall. IKER er presentert i et spenn fra 330 000 til 2 300 000 NOK per vunnet QALY.

Siden studiedata tyder på at høyrisikogruppen får en større overlevelsesgevinst ved letermovirbehandling enn de øvrige pasientene øker sannsynligheten for at behandling med letermovir kan være kostnadseffektiv for høyrisikopasienter. Definisjonen av høyrisikopasienter er relativt lik i studien og i norsk klinisk praksis. I norsk klinisk

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Ja
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Ja
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Nei
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Budsjettkonsekvenser vil få betydning for prioriteringer mellom grupper
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Ja

	Metode	Kommentar
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	Norsk behandlingspraksis bør endres slik at den er i samsvar med denne beslutningen i Beslutningsforum.
12	Tilleggsinformasjon	MSD har i vedlegg kommentert hurtig metodevurderingen, og estimerer IKER til å være 330 000 NOK.

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og linker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Lenke til rapport, inkl. vedlegg fra MSD:
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Letemovir%20\(Prevymis\)%20Endelig%20rapport.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Letemovir%20(Prevymis)%20Endelig%20rapport.pdf)
4. Notat fra Sykehusinnkjøp datert 11.02.2019

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Henrik Sandbu

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 23. november 2018

Sak til beslutning:

ID 2018_013 Letermovir (Prevymis) Forebygging av cytomegalovirusykdom hos pasienter som skal gjennomgå stamcelletransplantasjon

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk, datert 26.10.2018 med tittel «Letermovir (Prevymis) Forebygging av cytomegalovirusykdom hos pasienter som skal gjennomgå stamcelletransplantasjon», ID2018_013.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt rapporten fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 23.11.18 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Lilly Shi

Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

PB 404, 2303 Hamar - Besøksadresse: Grev Wedels plass 5, Oslo
postmottak@helse-sorost.no
www.helse-sorost.no

Logg og tidsbruk for metodevurdering

Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/ metodevarsel publisert på nyemetoder.no	
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	09-03-2018
Kontakt med produsent opprettet	01-02-2018
Dokumentasjon mottatt	16-03-2018
Start metodevurdering	
Fagekspert kontaktet første gang	13-08-2018
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	28-09-2018
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDir	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	26-10-2018
Dato for klarert i Bestillerforum	23-11-2018
Dato mottatt i RHF-ene	23-11-2018
Dato for supplerende opplysninger	29-08-2018, 07-09-2018
Dato for pris gitt	31.01.2019
Dato for oppdatert prisnotat	11.02.2019
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	20 dager
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	224 dager

¹ Total tid brukt hos utrederinstans - fra dokumentasjonsgrunnlaget er mottatt fra produsent til rapport sendes til sekretariatet for Bestillerforum RHF



Vurdering av pris inngitt i anbud

Bruk av Prevymis viser lavere forekomst av CMV-viremi. Det er rimelig å anta at bruk av Prevymis reduserer dødelighet basert på studiedata og historiske data for dødelighet ved CMV, men *hvor stor* effekten er, er usikkert. Kostnad per QALY varierer i et spenn, der en rekke av scenarioene viser at behandlingen er kostnadseffektiv. Det er ikke bedt om oppdaterte ICER basert på det nye tilbudet,

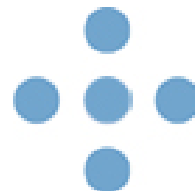
[Redacted text block]

Dersom det besluttes i Beslutningsforum 25. februar at letermovir kan innføres, vil produktet være tilgjengelig med rabattert pris fra 1. april 2019 og beslutningen bør gjelde fra den dato.

Mvh

Asbjørn Mack (e.f.)
Forhandlingsleder

Anne Marthe Ringerud
Rådgiver



Møtedato: 25. februar 2019

Vår ref.:
2019/27

Saksbehandler/dir.tlf.:
Mette Nilstad – tlf. 917 18 308

Sak 24 - 2019 Beslutningsforum for nye metoder – årsoppsummering 2018

Formål

Det er tidligere besluttet at det skal legges fram en årlig oppsummering fra Beslutningsforum for nye metoder, som en tilbakemelding til styrene i de regionale helseforetakene. I den forbindelse vises det til møtet i Beslutningsforum for nye metoder 15. juni 2015, jf. *sak 31-2015 Beslutningsforum for nye metoder – årsoppsummering 2014*.

Sekretariatet for Beslutningsforum for nye metoder har utarbeidet utkast til en kortfattet årsoppsummering for 2018 som oversendes vedlagt denne saken.

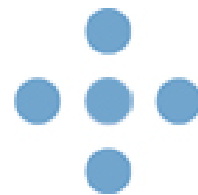
Forslag til beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder godkjenner Årsoppsummering 2018 (evt. med de endringer som kom frem under behandling av saken)

Stjørdal, 15. februar 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Utkast til årsoppsummering 2018 – Beslutningsforum for nye metoder



Beslutningsforum for nye metoder

Årsoppsummering 2018

Utkast per 15.02.2019

Innholdsfortegnelse

Formål/bakgrunn	3
Sammensetning.....	3
Saksbehandlingen	4
Avsluttende vurderinger.....	5
Vedlegg	7

Utkast per 15022019

Formål/bakgrunn

De regionale helseforetakene fikk i 2013 i oppdrag fra Helse og omsorgsdepartementet å sørge for et felles system som sikrer en enhetlig og kunnskapsbasert praksis for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. De regionale helseforetakene delegerte, gjennom likelydende styrevedtak fra 2014, beslutningsmyndigheten i systemet for Nye metoder til de fire administrerende direktørene og la til grunn at det måtte oppnås enighet om beslutningene. Helse- og omsorgsdepartementet har i et høringsforslag i 2018 foreslått å lovfeste at de regionale helseforetakene skal sørge for et felles system som tar stilling til hvilke metoder som skal tilbys i spesialisthelsetjenesten. Dette ut fra at en rettslig forankring vil kunne bidra til en tydeliggjøring av de regionale helseforetakenes ansvar samt bidra til å sikre legitimitet til systemet.

Etter gjennomført metodevurdering, eller enklere oppdaterte vurderinger eksempelvis basert på oppdaterte pristilbud, fattes beslutninger om innføring av ny metode/legemiddel i møte mellom de administrerende direktørene i de fire RHF-ene. Det er avgjørende at det tas samordnede beslutninger i de fire RHF-ene, slik at hele befolkningen får samme tilgang til nye metoder. RHF-ene må derfor også sikre at det i avtaler med private ideelle og kommersielle aktører forutsettes at RHF-enes beslutninger om hva som skal inngå i RHF-enes «sørge for»-ansvar etterleves.

Beslutningsforum for nye metoder foretar prioriteringer på gruppenivå, og setter slik sett rammene for hvilke metoder klinikerne har til rådighet for pasienter som er vurdert å ha rett til nødvendig helsehjelp. Beslutningene er koordinert med nasjonale faglige retningslinjer som Helsedirektoratet har ansvaret for. Dette for å sikre en faglig kobling mellom beslutninger på gruppenivå og de individuelle vurderingene som klinikerne foretar i sine daglige møter med pasientene. Det skal alltid foretas løpende individuelle vurderinger av hvilken type helsehjelp som skal ytes for den enkelte pasient. Dette skal gjøres innenfor rammen av det som er besluttet skal tilbys i den offentlige spesialisthelsetjenesten, og slik at det grunnleggende kravet til forsvarlighet er oppfylt.

Sammensetning

Beslutningsforum for nye metoder er satt sammen av adm. direktører i RHF-ene. I 2018 møtte følgende:

- Lars Vorland, Helse Nord RHF
- Stig A. Slørdahl, Helse Midt-Norge RHF
- Cathrine M. Lofthus, Helse Sør-Øst RHF
- Herlof Nilssen, Helse Vest RHF

Videre møtte helsedirektør Bjørn Guldvog eller ass. helsedirektør Olav V. Slåttebrekk som observatør og en observatør oppnevnt av de regionale brukerutvalgene. *Linn Merethe Hefte Bæra*, leder av RBU i Helse Vest RHF møtte som observatør til og med september 2018. Fra oktober 2018 møtte Arne Lyngstad, nestleder av RBU i Helse Midt-Norge RHF.

Administrerende direktør i Helse Nord RHF, Lars Vorland, ledet Beslutningsforum fra oppstarten i mai 2014 til og med april 2018. Fra mai 2018 overtok administrerende direktør i Helse Midt-Norge RHF, Stig A. Slørdahl, ledelsen av Beslutningsforum.

Sekretariatsfunksjonen for Beslutningsforum for nye metoder var fra oppstarten i mai 2014 til utgangen av april 2018 lagt til Helse Nord RHF. Funksjonen var ivaretatt av stabsdirektør Karin Paulke. Fra mai 2018 ble sekretariatsfunksjonen overtatt av Helse Midt-Norge RHF og denne ledes av Mette Nilstad.

Som bisittere møtte:

- Helse Vest RHF v/fagdirektør Baard-Christian Schem
- Helse Midt-Norge RHF v/fagdirektør Henrik A. Sandbu
- Helse Nord RHF v/fagdirektør Geir Tollåli
- Helse Sør-Øst RHF v/fagdirektør Jan Frich
- Statens Legemiddelverk v/Kristin Svanquist (til og med april 2018) og Elisabeth Bryn fra (mai 2018)
- Sekretariatet for Beslutningsforum (til og med april 2018); v/
 - Hanne H. Haukland, Helse Nord RHF
 - Anne May Knudsen, Helse Nord RHF
- Sekretariatet for Beslutningsforum (fra mai 2018); v/
 - Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF
 - Hanne Sterten, Helse Midt-Norge RHF
- Sekretariat Nye metoder v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF
- Sekretariat interregionalt fagdirektørmøte v/Randi Spørck, Helse Nord RHF

Saksbehandlingen

Det ble avholdt 13 møter i Beslutningsforum for nye metoder i 2018.

Totalt ble det behandlet 157 saker, derav 92 saker som omhandlet nye metoder/legemidler. Følgende type saker ble behandlet:

- Nye metoder/legemidler: 92, fordelt på 77 saker knyttet til legemidler og 15 saker knyttet til metoder. Av disse ble seks saker utsatt for innhenting av mer informasjon mv.
- Prinsippsaker: 8
- Formelle saker (godkjenning av innkalling, protokoll m. m.): 27
- Andre saker (referatsaker, eventuelt m. m.): 34

Av totalt 86 metoder/legemidler som ble realitetsbehandlet i Beslutningsforum for nye metoder i 2018 ble 41 metoder/legemidler (tilsvarende 48 pst.) besluttet innført og 45 metoder/legemidler besluttet ikke innført (52 pst.).

I 2018 har Beslutningsforum tatt stilling til 63 nye (unike) legemidler eller indikasjonsutvidelser. Indikasjonsutvidelser er når legemidlet blir godkjent for bruk til en ny indikasjon eller pasientgruppe enn det tidligere er godkjent for. For 12 av disse legemidlene var saken oppe til behandling i Beslutningsforum flere ganger (2-3 ganger). Dette oftest grunnet at det ble tilbudt ny pris fra legemiddelfirmaet.

Av disse 63 unike legemidlene/indikasjonene fikk 48 pst. en positiv beslutning, mens 52 pst av legemidlene/indikasjonene ikke ble innført. I de fleste av sakene som fikk en positiv beslutning ble legemidlene innført som standardbehandling. Enkelte av legemidlene ble innført under gitte vilkår/kriterier, eksempelvis kun til pasienter som ikke kan nytte seg av/har effekt av standardbehandling eller ved at det er satt særskilte start og stoppkriterier for bruk.

I alt 12 unike metoder ble realitetsbehandlet i Beslutningsforum i 2018, hvorav 10 ble besluttet innført og 2 besluttet ikke innført.

Beslutningsforum for nye metoder har gjennom året også tatt stilling til en rekke prinsipsaker, herunder;

- ✓ Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse
- ✓ Vurdering av medikamenter uten markedsføringstillatelse (MT) for aktuell indikasjon
- ✓ Innføring av nye medikamenter – prinsipielle sider knyttet opp mot særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand
- ✓ Ny rutine knyttet til nye pristilbud
- ✓ Innføring av nye legemidler når det eksisterer et anbud

Innkalling og saksdokumenter, protokoll fra møter i Beslutningsforum for nye metoder og annen nyttig informasjon publiseres fortløpende på egne nettsider nyemetoder.no.

Vedlagt denne årsoppsummeringen følger en oversikt over antall saker som er behandlet siden oppstarten i mai 2014.

Avsluttende vurderinger

Nasjonalt system for innføring av nye metoder (Nye metoder) er et viktig virkemiddel for å sikre kunnskapsbasert praksis og mer likeverdige og rettferdige prioriteringer i spesialisthelsetjenesten. Systemet har siden innføringen bidratt til større åpenhet om prioriteringsbeslutninger knyttet til innføring av nye metoder – både gjennom åpenhet om prinsippene som ligger til grunn for beslutningene og åpenhet om organiseringen av utrednings- og beslutningsprosessene.

Antallet metoder som kan tilbys er stort. Pasienten skal få behandling og utfordringen ligger i hvordan man får mest mulig helse ut av ressursene man har til rådighet. Det handler om kunnskapsbaserte vurderinger og kvalifiserte prioriteringer gjort i et helhetlig system hvor ulike aktører deltar i arbeidet. De nye metodene vurderes av Statens legemiddelverk, Folkehelseinstituttet og Statens strålevern med aktiv deltagelse fra kliniske eksperter fra spesialisthelsetjenesten før Beslutningsforum gjør en beslutning. Sykehusinnkjøp HF gjennomfører forhandlinger, anbudskonkurranser og prisavtaler på enkeltlegemidler. Det er oppnådd gode resultater på pris gjennom forhandlinger og anbud. Beslutningsforum for nye metoder samarbeider godt med de andre aktørene i Nye metoder for å videreutvikle arbeidet med å innføre nye metoder/legemidler.

Beslutningsforum for nye metoder har nå vært i funksjon i nesten fem år. Det har vært en stor økning i saksmengden og antall saker behandlet knyttet til metoder/legemidler har økt med 61 pst. fra 2017. Det jobbes fortløpende med å effektivisere saksbehandlingen ytterligere med sikte på å sikre effektive og ressursbesparende måter å levere et beslutningsgrunnlag på.

Det er arbeidskrevende å svare ut henvendelser fra ulike interessenter (media, privatpersoner, leverandører m. fl.) og forberedelse til gjennomføring av møtene i Beslutningsforum for nye metoder. Sekretariatsfunksjonen til Beslutningsforum for nye metoder omfatter derfor også medisinskfaglig kompetanse, kommunikasjonskompetanse og juridisk kompetanse.

De fire RHF-ene har sammen med staten ved Helse- og omsorgsdepartementet i 2018 blitt saksøkt i sak knyttet til bruk av et legemiddel. Dette gjelder legemidlet nusinersen (Spinraza) for bruk til enkelte pasienter med sykdommen spinal muskeltrofi (SMA). SMA Norge (interesseorganisasjon som representerer pasienter med SMA) har nedlagt påstand om at Beslutningsforums beslutning av 22. oktober 2018 kjennes ugyldig hva gjelder pasienter som ikke anses som barn. Rettsaken er berammet til mai 2019.

Beslutninger om å innføre nye metoder og legemidler i helsetjenesten skal bygge på prioriteringsmeldingens kriterier, der nytten av tiltaket, tilstandens alvorlighetsgrad og ressursbruken vurderes. Som følge av prinsippet om at finansieringsansvaret som hovedregel skal følge behandlingsansvaret, er mange legemidler flyttet fra blåreseptordningen til de regionale helseforetakene. Herunder overtok de regionale helseforetakene fra 1. februar 2019 finansieringsansvaret for legemidler mot sjeldne sykdommer. Dette gir utfordringer i forhold til å sikre tilstrekkelig kapasitet både til å gjennomføre metodevurderinger og anbudskonkurranser. Flertallet av legemidlene hvor finansieringsansvaret er overført til RHF-ene, har ikke vært metodevurdert i Norge. Omfanget av metodevurdering av nye legemidler og indikasjoner vil dermed øke i Nye metoder.

Det vil være behov for å videreutvikle systemet Nye metoder for å håndtere både den økende mengden av nye metoder, men også den økende kompleksiteten i de vurderinger som skal foretas – eksempelvis knyttet til utviklingen i persontilpasset medisin og genterapi. Det arbeides med å utrede et bedre system for håndtering av persontilpasset medisin i System for Nye metoder. Dagens system er innrettet mot større pasientgrupper, mens morgendagens behandlinger vil mer være innrettet mot små pasientgrupper og enkeltpasienter. I tillegg skal det i 2019 også utredes en modell for utfasing av metoder som har liten dokumentert effekt. Dette for også å kunne redusere risikoen for unødige skader på pasientene.

Oslo, den 25. februar 2019

Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Lars Vorland
Helse Nord RHF

Cathrine M. Lofthus
Helse Sør-Øst RHF

Herlof Nilssen
Helse Vest RHF

Vedlegg

Oversikt over antall saker behandlet i Beslutningsforum for nye metoder siden oppstarten i mai 2014:

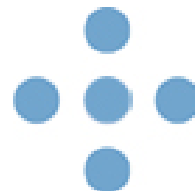
År	Antall saker totalt	legemidler /metoder totalt	JA	NEI	Utsatt/ presisering	Formelle saker ¹⁾	Prinsipp-saker ²⁾	Andre saker ³⁾
2014	37	18	8	6	4	9	3	7
2015	65	18	17	0	1	22	6	19
2016	84	31	10	13	8	20	9	24
2017	121	57	38	15	4	26	0	38
2018	157	92	41	45	6	27	8	30

1) godkjenning av innkalling, protokoll m. m.

2) Saker om prinsipper

3) Referatsaker, eventuelt m. m.

Utkast per 15022019



Møtedato: 25. februar 2019

Vår ref.:
2019/27

Saksbehandler/dir.tlf.:
Mette Nilstad – tlf. 917 18 308

Sak 25-2019 Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt

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

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

Formål

Vedlagt følger oversikt over hurtig metodevurderinger for legemidler som har vært til behandling i Beslutningsforum for nye metoder. Oversikten er oppdatert per 11. februar 2019. Det er lagt inn fem nye metodevurderinger siden forrige oppdatering (merket med **gult**). I tillegg er det en «eldre» saker som det ikke er fattet beslutning på.

Det gjøres særskilt oppmerksom på at oversikten også inneholder kostnad per QUALY med priser som er unntatt offentlighet. Derfor er saksdokumentene i denne saken unntatt offentlighet, jf. off.loven § 23, 1. ledd.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Oversikt over legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder per 11. februar 2019 tas til orientering.

Stjørdal, 15. februar 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Ferdigstilte metodevurderinger, oversikt per 11. februar 2019

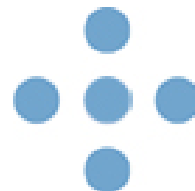
Ferdigstilt 2014	ID nr	Preparat	Virkestoff	Indikasjon	Kostnad per QALY, listepris	Beslutning
	ID2014_XXX	Avastin	Bevacizumab	Ovariekreft	600 000	Ja
	ID2014_007	Lemtrada	Alemtuzumab	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
	ID2014_003	Xgeva	Denosumab	Forebygge SRE	2- 3,1 mill	Nei, kun til pasienter som ikke kan bruke zoledronsyre
	ID2014_002	Adcetris	Brentukismabvedotin	Hodgkin lymfom	400 000	Ja
	ID2013_036	Zytiga 2. linje	Arbiterone	Prostatakreft 2. linje	850 000	Ja
	ID2013_032	Arzerra	Ofatumumab	KLL 2. linje	2,1 mill	Nei
	ID2013_017	Herceptin	Trastuzumab	Ventrikkeltumor	750 000	Ja
	ID2013_015	Zaltrap	Aflibercept	Kolorektalkreft	660 000 - 850 000	Nei
	ID2013_014	Xtandi 2. linje	Enzalutamide	Prostatakreft 2. linje	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader enn alternativet (Zytiga)	Ja
	ID2013_012	Herceptin Sc	Trastuzumab	Samme som infusjon	NA	Ja
	ID2013_011	Halaven	Eribilin	Brystkreft	600 000	Ja
	ID2013_008	Jevtana oppd	Kabazitaksel	Prostatakreft	1,25 mill	Nei
	ID2013_004	Kadcyla	Trastuzumab entansin	Brystkreft	1,4 mill	Nei
	ID2013_003	Tecfidera	Dimetylfumarat	MS	85 000	Ja
	ID2013_002	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft	1,3 mill	Ja
	ID2013_001	Aubagio	Teriflunomide	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
Ferdigstilt 2015						
	ID2015_004	Cosentyx	Secukinumab	Plakkpsoriasis	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_001	Xtandi 1. linje	Enzalutamid	Prostatakreft 1. linje	760 000	Ja
	ID2014_012	Copaxone	Glatirmeracetat	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_039	Lynparza	Olaparib	Ovariekreft	877 000	Ja
	ID2014_036	Opdivo	Nivolumab	Malignt melanom	900 000	Ja
	ID2014_034	Keytruda	Pembrolizumab	Malignt melanom	900 000	Ja
	ID2014_023	Plegridy	Pegylert interferon	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_021	Zydelig	Idelalisib	KLL	NA	Ja
	ID2014_020	Zydelig	Idelalisib	Follikulært lymfom	675 000	Ja
	ID2014_015	Entyvio	Vedolizumab	Ulcerøs kolitt	760 000 - 780 000	Ja
		Entyvio	Vedolizumab	Crohns sykdom	560 000 - 600 000	Ja

	ID2014_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	KLL	285 000	Ja
	ID2013_036	Zytiga 1. linje	Arbiteron	Prostatakraft 1. linje	810 000	Ja
	ID2013_030	Imbruvica	Ibrutinib	KLL	588 000	Ja
	ID2013_020	Xofigo	Radium 223	Prostatakraft	630 000 - 830 000	Ja
Ferdigstilt 2016						
	ID2015_058	Elocta	Efmoroktokog alfa	Faktor X mangel	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_044	Praxbind	Idarucizumab	Antidot	Trolig lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	AS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_013	Blinicyto	Blinatumomab	Lymfoblastisk leukemi	NA	Nei
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, plateepitelkarsinom	1,45 mill	Nei
	ID2015_002	Otezla	Aprimelast	Psoriasis	450 000- 500 000	Nei
		Otezla	Aprimelast	Psoriasisartritt	550 000- 600 000	Nei
	ID2014_001	Imbruvica	Ibrutinib	MCL	NA	Nei
	ID2015_005	Kyprolis	Karfilzomib	Myelomatose	1,75 mill	Nei
	ID2015_009	Humira	Adalimumab	Svettekjertel betennelse	NA	Nei
	ID2015_019	Avastin	Bevacizumab	Livmorhalskreft	Ca 1 mill	Nei
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	Psoriasisartritt	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_041	Keytruda	Pembrolizumab	Lungekreft	1,10 mill	Ja
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, ikke-plateepitelkarsinom PDL1 positive og negative	1,48 mill	Nei, men ja for subgruppen PDL1 positive 12.12.16 (ID2016_075)
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år som ikke kan bruke interferon og pasienter med dekompensert cirrhose.	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader ved 12 ukers behandling sammenliknet med sofosbuvir +daklatasvir	Ja
	ID2015_047	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft	1,58 mill	Nei
	ID2015_023	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft, neoadjuvant	NA	Nei
	ID2016_034	Alprolix	Eftrenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_032	Rixubis	Nonacog gamma	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2013_033	Idelvion	Albutrepenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_035	Kovaltry	Oktokog alfa	Faktor VIII mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud

	ID2015_054	Zepatier	Grazoprevir-elbasvir	Hepatitt C	NA	Ja, ved genotype 1
	ID2016_037	Eplcusa (GT2)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, Genotype 2	340 000	Ja
	ID2016_075	Opdivo	Nivolumab	PDL1 positiv NSCLC	NA	Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	NSCLC	1,07 mill	Nei
	ID2015_034	Arzerra	Ofatumumab	KLL	NA	Ja
	ID2016_027	Empliciti	Elotuzumab	Myelomatose	2,5 mill	Nei
Ferdigstilt 2017						
	ID2015_045	Zinbryta	Daclizumab	MS	NA	Ja
	ID2017_012	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft, revurdering	1 162 111	Ja
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år eller med cirrhose som kan bruke interferon.	605 097 – 2 313 866	Ja
	ID2016_067	Keytruda	Pembrolizumab	NSCLC, 1. linje	949 940	Ja
	ID2015_018	Imlygic	Talimogene laherparepvec	Malignt melanom	NA	Nei
	ID2017_041	Xalkori	Krizotinib	NSCLC, 1. linje	900 000	Ja
	ID2016_069	Olumiant	Baricitinib	Revmatoid artritt	NA	Ja
	ID2015_053/ID2016_0	Yervoy+Opdivo komb.	Ipiliumumab+ nivolumab	Malignt melanom	590 000	Ja
	ID2016_098	Xeljans	Tofacitinib	Revmatoid artritt	NA	Ja
	ID2016_013	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	639 000	Ja
	ID2016_030	Opdivo	Nivolumab	Hodgkins lymfom	NA	Ja
	ID2016_026	Darzalex	Daratumumab	Myelomatose, fra 3. linje	518 000 – 1 370 000	ja
	ID2016_039	Kyprolis + deksametason	Karfilzomib	Myelomatose, fra 2. linje	1 800 000	Ja
	ID2016_021	Onyvide	Liposomal irinotekan	Pankreaskreft	1 400 000	Nei
	ID2016_001	Ninlaro	Iksazomib	Myelomatose, fra 2. linje	9 700 000	Nei
	ID2017_047	Lonsurf	Trifluridin/tipiracil	Kolorektalkreft, 3. linje	837 000	Ja
	ID2016_052	Afstyla	Lonococog Alfa	Hypo- eller afibrinogenemi	NA	Ja
	ID2017_046	Cabometyx	Kabozantinib	Avansert nyrecellekarsinom	1 400 000	Ja
	ID2017_052	Fibclot	Humant fibrinogen	Afibrinogenemi	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2017_011	Darzalex + Velcade	Daratumumab + bortezomib	Myelomatose		Ja
	ID2015_012	Cyramza	Ramucirumab	Ventrikkeltumor 2. linje		Nei
	ID2017_001	Spinraza	Nusinersen	Spinal muskeltrofisme	16 000 000 - 40 000 000	Nei, til nye pasienter
	ID2017_066	Maviret	Glekaprevir/pibrentasvir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.	Ja
	ID2017_035	Vosevi	Sofosbuvir, velpatasvir og voxilaprevir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.	
	ID2016_070	Opdivo	Nivolumab	Hode-halskreft	640 000	Ja

	ID2017_005	Keytruda	Pembrolizumab	Hodgkins lymfom	NA	Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	Lungekreft. 2. linje, revurdering	1 040 000	Nei
	ID2016_091	Lartruvo	Olaratumab	Bløtvevssarkom	1 282 000	Nei
	ID2016_056	Kyntheum	Brodalumab	Psoriasis	NA	Ja, men avhengig av riktig pris i anbud
	ID2016_050	Zinplava	Bezlotuksumab	Clostridium difficile-infeksjon, forebygging	Dominant (netto helsegevinst og lavere kostnader)	Ja
	ID2016_064	Stelara	Ustekinumab	Crohns sykdom	NA	Nei*
	ID2016_055	Cinqaero	Reslizumab	Eosinofil astma	798 869	ja*
	ID2017_024	Kisqali	Ribosiklib	Metastatisk brystkreft	1 230 000	ja*
	ID2017_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	?	ja
	ID2017_003	Adcetris	Brentuximab vedotin	Hodgkins lymfom	646 000 NOK	ja
Ferdigstilt 2018						
	ID2016_045A	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 positiv	NA	ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_051	Skilarence	Dimetylfumarat	Psoriasis	55 000	ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_060	Keytruda	Pembrolizumab	Blærekreft, "2. linj"	874 018	ja
	ID2017_058	Lenvima	Lenvatinib	Thyreoidiekarsinom (DTC)	780 000*/750 000**	nei
	ID2016_095	Opdivo	Nivolumab	urotelkarsinom	NA*	ja
	ID2017_048	Ibrance	Palbociklib	Brystkreft*	NA**	ja***/nei****
	ID2017_006	Mavenclad	Kladribin	RRMS	NA*	ja
	ID2016_071	Refixia	Nonakog beta pegol	Hemofili B	NA*	Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2016_090	Adynovi	Rurioktokog alfa pegol	Hemofili A	NA*	Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2016_045B	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 negativ	1 700 000	nei
	ID2017_065	Tremfya	Guselkumab	moderat til alvorlig psoriasis	NA	Innføres ikke nå (mai 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2015_059	Ocrevus	Okrelizumab	RMS	NA	nei**
	ID2016_046	Tecentriq	Atezolizumab	urotelialt karsinom	2 000 000	ja
	ID2017_064	Alecensa	Alectinib	NSCLC_ ALK positiv	1 490 000	ja
	ID2016_100	Ocrevus	Okrelizumab	PPMS	1 800 000	nei**
	ID2018_001	Keytruda	Pembrolizumab	urotelialt karsinom	NA*	na**
	ID2018_012	Symtuza	komb.preparat	HIV	NA	Ja (til anbud)
	ID2017_057	Bavencio	Avelumab	merkelcellekarsinom	NA*	Nei
	ID2017_074	Penthrox	methoxyflurane	akutt smerte	NA*	Nei
	ID2017_112	Ravicti	glyserolfenylbutyrat	ureasyklusdefekter	NA*	ja
	ID2017_023	RoActemra	tocilizumab	kjempecellearteritt	3 600 000	nei
	ID2017_084	Taltz	iksekizumab	psoriasisartritt	NA*	Ja til anbud

	ID2017_019	Zycadia	ceritinib	ALK positiv ca.pulm	NA	ja
	ID2015_055	Taltz	iksekizumab	Plakkpsoriasis	NA*	Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud
	ID2016_083	TAF/MEK	dabrafenib/trametinib	NSCLC	NA*	Nei
	ID2017_050	Revlimid	lenalidomid	myelomatose	NA*	ja, men med vilkår/avgrensing**
	ID2018_011	Fasenra	benralizumab	Eosinofil astma	NA*	nei
	ID2016_089	Nucala	mepolizumab	Eosinofil astma	900 000	ja frem til anbud og med vilkår.
	ID2017_118	Biktarvy	Biktegravir/emtricitabin/ tenofovi	HIV	NA*	Nei, man kan inngå i fremtidige anbud
	ID2016_068	Alofisel	darvadstrocel	Crohns sykdom	1 520 000	Nei
	ID2017_055	Dipixent	Dupilumab	atopisk dermatitt	1 550 000	Nei
	ID2017_113	Juluca	dolutegravir og rilpivirin	hiv	NA	Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud
	ID2016_087	Besponsa	inotuzumab ozogamicin	ALL	590 000	ja
	ID2018_029	Xeljanz	tofacitinib	Ulcerøs kolitt	NA	ja, under forutsetning av deltagelse i neste anbud
	ID2016_054	Parsabiv	etelkasetid	sekundær hyperparatyreodisme	NA	nei
	ID2017_049	Revlimid	lenalidomid	nydiagn.myelomatose etter stamc.transpl.	1 077 000	nei
	ID2017_075	Adcetris	brentuximabvedotin	CD30+ kutant T-celle lymfom	NA*	nei
	ID2017_032	Stivarga	regorafenib	hepatocellulært karsinom	760 000	nei
	ID2017_108	Xeljanz	Tofacitinib	Psoriasisartritt	na	nei
	ID2018_013	Prevymis	letermovir	proylaks CMV (v/stamc.trans)	330 000 - 2 300 000*	ikke besluttet enda
	ID2017_079	Fotivda	tivozanib	nyrecellakarsinom	na	nei
	ID2017_104	Hemlibra	emicizumab	hemofili A	na	ja
	ID2014_040	Farydak	bortezomib og deksametason	multippel myeloma	na	ja
	ID2017_093	Kymriah	Tisagenlecleucel	ALL	650 000	ja
	ID2017_119	Lamzede	Velmanase alfa	alfa-mannosidose	14 millioner	nei
	ID2018_057	Tagrisso	Osimertinib	ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon	1, 14 millioner	nei
	ID2016_048	Scenesse	Afamelanotide	erytropoietisk protoporfyri	na*	nei
	ID2017_054	Zytiga	abirateron	prostatakreft	1 036 000	nei
	ID2017_107	Perjeta	pertuzumab	brystkreft	1,3 mill/2,0 mill*	ikke besluttet enda
	ID2018_043	Keytruda	pembrolizumab	lungekreft	1,14 millioner	ikke besluttet enda
	ID2017_063	Kineret	anakinra	Still's sykdom	na*	ikke besluttet enda
	ID2018_067	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh	120 000	ikke besluttet enda
	ID2017_111	Xiapex	clostridium histolyticum	Peyronies sykdom	na*	ikke besluttet enda



Møtedato: 25. februar 2019

Vår ref.:
2019/27

Saksbehandler/dir.tlf.:
Mette Nilstad – tlf. 917 18 308

Sted/Dato:
Stjørdal, 15.02.2019

Sak 26-2019 Eventuelt