



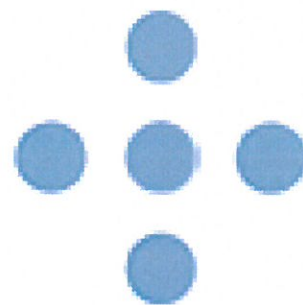
# Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 20. mars 2017

Kl.: 15.00 - 15.30

Sted: Radisson Blu Airport Hotel, Oslo/Gardermoen



Adm. direktører i de Regionale helseforetakene  
Øistein Myhre Winje, observatør fra de Regionale brukerutvalg  
Bjørn Guldvog, helsedirektør - observatør  
Olav V. Slåttebrekk, ass. helsedirektør - vararepresentant til helsedirektør

Kopi:  
Fagdirektører i de Regionale helseforetakene  
Hanne Husom Haukland, med. rådgiver  
Anne May Knudsen, rådgiver  
Kristin Svanquist, Statens Legemiddelverk

Deres ref.:

Vår ref.:  
2014/182-224/012

Saksbehandler/dir.tlf.:  
Karin Paulke, 906 88 713

Sted/dato:  
Bodø, 13.3.2017

## Møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 20. mars 2017 - innkalling

Herved innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder

**mandag, den 20. mars 2017 - fra kl. 15.00  
på Radisson Blu Airport Hotel, Oslo/Gardermoen.**

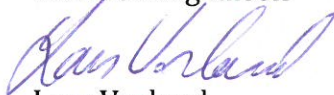
Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

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 offentlige.

Eventuelle forfall bes meldt til AD-møtesekretariatet, stabsdirektør Karin Paulke på tlf. 906 88 713.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen



Lars Vorland  
adm. direktør

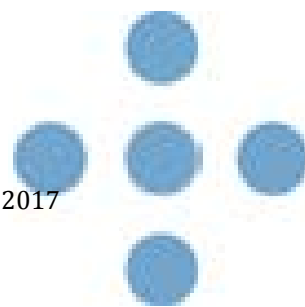
Vedlegg

Møtedato: 20. mars 2017

Arkivnr.:  
2014/182-227/012

Saksbeh/tlf:  
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/dato:  
Bodø, 15.3.2017



## Sak 20-2017

## Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte, den 20. mars 2017:

Sak 20-2017	Godkjenning av innkalling og saksliste	Side	1
Sak 21-2017	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 27. februar 2017	Side	2
Sak 22-2017	Non-invasiv prenatal testing (NIPT) for påvisning av trisomi 13, 18 og 21	Side	8
Sak 23-2017	Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt <i>Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 23, 1. ledd.</i>	Side	35
Sak 24-2017	Referatsaker 1. E-post fra Gunnar Steen av 10. mars 2017 ad. Spørsmål til Beslutningsforum 2. Brev fra MSD (Norge) AS av 13. mars 2017 til Helse- og omsorgsdepartementet ad. Bekymring vedrørende mulig brudd på konfidensialitet 3. Brev fra MSD (Norge) AS av 14. mars 2017 til Sykehusinnkjøp HF/LIS ad. Bemerkninger vedrørende Keytruda 4. Innlegg til Beslutningsforum av Marta Abelsen (mottatt pr. e-post 16. mars 2017) ad. Kreft gir faen – gjør Beslutningsforum? <i>Saksdokumentet var lagt frem ved møtestart.</i>	Side	39
Sak 25-2017	Eventuelt	Side	51

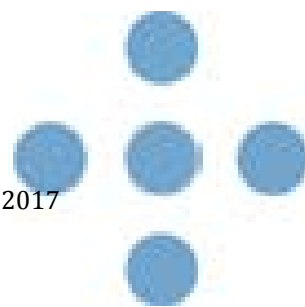
Bodø, den 15. mars 2017

Lars Vorland  
adm. direktør

Møtedato: 20. mars 2017  
Arkivnr.:  
2014/182-228/012

Saksbeh/tlf:  
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:  
Bodø, 15.3.2017



## Sak 21-2017

## Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 27. februar 2017

Vedlagt oversendes protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 27. februar 2017 til godkjenning.

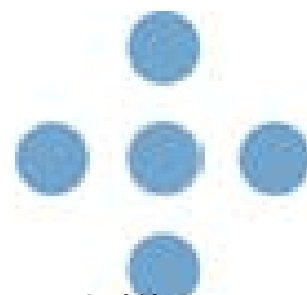
### Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 27. februar 2017 godkjennes.

Bodø, den 15. mars 2017

Lars Vorland  
Adm. direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder,  
den 27. februar 2017



## Protokoll - endelig

Deres ref.:

Vår ref.:

2014/182-219/012

Saksbehandler/dir.tlf.:

Karin Paulke, 906 88 713

Sted/dato:

Oslo, 20.3.2017

<b>Møtetype:</b>	Beslutningsforum for nye metoder
<b>Møtedato:</b>	27. februar 2017 - kl. 9.30
<b>Møtested:</b>	Radisson Blu Airport Hotel, Oslo/Gardermoen

### Tilstede

Navn:	
Lars Vorland	adm. direktør, Helse Nord RHF
Cathrine M. Lofthus	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Herlof Nilssen	adm. direktør, Helse Vest RHF
Stig Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
Øistein Myhre Winje	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Karin Paulke	stabsdirektør, Helse Nord RHF (sekretariat)
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Baard-Christian Schem	fagdirektør, Helse Vest RHF
Henrik A. Sandbu	kst. fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Geir Bøhler	kst. fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Anne May Knudsen	rådgiver, Helse Nord RHF
Hanne Husom Haukland	med. rådgiver, Helse Nord RHF
Kristian Onarheim	seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF
Kristin Svanquist	Statens Legemiddelverk

### Forfall

Navn:	
Bjørn Guldvog	helsedirektør - observatør
Olav V. Slåttebrekk	ass. helsedirektør - vararepresentant for helsedirektør

## **Sak 11-2017 Godkjenning av innkalling og saksliste**

Sak 11-2017	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 12-2017	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 23. januar 2017
Sak 13-2017	Octotog alfa (Kovaltry®) til behandling av hemofili A
Sak 14-2017	Elotuzumab (Empliciti®) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason til behandling av myelomatose
Sak 15-2017	Daclizumab (Zinbryta®) til behandling av MS
Sak 16-2017	Nivolumab (Opdivo®) til behandling av avansert eller metastatisk nyrekreft
Sak 17-2017	Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oppfølging av sak 30-2016, sak B - oversikt <i>Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 23, 1. ledd.</i>
Sak 18-2017	Referatsaker 1. E-post fra Ingebjørg Johannessen, Drammen av 30. januar 2017ad. åpent brev til møtet i Beslutningsforum 27. februar 2017
Sak 19-2017	Eventuelt

### Beslutning:

Innkallingen og sakslisten godkjennes.

## **Sak 12-2017 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 23. januar 2017**

### Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 23. januar 2017 godkjennes med den endringen som kom frem under behandling av saken (sak 6-2017, første kulepunkt under generell informasjon ble strøket).

## **Sak 13-2017 Octotog alfa (Kovaltry®) til behandling av hemofili A**

### 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, overlevelsestill m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

*Octotog alfa (Kovaltry®)* innføres til behandling av hemofili A, og legemiddelet inngår i det framtidige LIS-anbudet for faktor VIII-konsentrater. Det rimeligste legemiddelet i denne produktgruppen skal da foretrekkes.

## **Sak 14-2017 Elotuzumab (Empliciti®) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason til behandling av myelomatose**

### 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, overlevelsestill m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

*Elotuzumab (Empliciti®)* innføres ikke til behandling av myelomatose.

## **Sak 15-2017 Daclizumab (Zinbryta®) til behandling av MS**

### 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.

1. *Daclizumab (Zinbryta®)* innføres til behandling av voksne pasienter med relapserende former av multippel sklerose.
2. Fremtidige indikasjoner er ikke omfattet av denne beslutningen, og det må gjøres nye kostnadsvurderinger for nye indikasjoner. Ved fremtidig godkjent utvidelse av indikasjoner for aktuelle medikamenter skal samme pris gjelde for alle indikasjoner.
3. Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder forhold knyttet til pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.
4. Dette forutsetter lik eller lavere pris enn dagens prisnivå, og lik eller lavere pris enn fingolimod samt at det skal inngå i framtidige LIS-anbud.

### **Sak 16-2017    Nivolumab (Opdivo®) til behandling av avansert eller metastatisk nyrekreft**

#### 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, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

*Nivolumab (Opdivo®)* innføres til andrelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom.

### **Sak 17-2017    Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oppfølging av sak 30-2016, sak B - oversikt** *Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 23, 1. ledd.*

#### Beslutning:

Oversikt over legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder tas til orientering.



## **Sak 18-2017 Referatsaker**

Det ble referert fra følgende sak:

1. E-post fra Ingebjørg Johannessen, Drammen av 30. januar 2017ad. åpent brev til møtet i Beslutningsforum 27. februar 2017

### Beslutning:

Framlagte sak tas til orientering.

## **Sak 19-2017 Eventuelt**

*Ingen saker ble fremmet.*

Oslo, den 20. mars 2017

---

Lars Vorland  
Helse Nord RHF

---

Cathrine M. Lofthus  
Helse Sør-Øst RHF

---

Herlof Nilssen  
Helse Vest RHF

---

Stig Slørdahl  
Helse Midt-Norge RHF

Møtedato: 20. mars 2017

Arkivnr.:

Saksbeh/tlf:

Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:

Bodø, 15.3.2017

## Sak 22-2017

## Non-invasiv prenatal testing (NIPT) for påvisning av trisomi 13, 18 og 21

*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 dokumentet offentlig.*

### Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Non-invasiv prenatal testing (NIPT) for påvisning av trisomi 13, 18 og 21* 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, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Non-invasiv prenatal testing (NIPT) kan innføres for påvisning av trisomi 13, 18 og 21.
2. Den presise bruken i utredning bør reguleres i nasjonale retningslinjer.

Bodø, den 15. mars 2017

Lars Vorland  
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. *Non-invasiv prenatal testing (NIPT) for påvisning av trisomi 13, 18 og 21*

## NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:  
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:  
Bodø, 15.03.17

**Til:** Adm. dir. Lars Vorland

**Fra:** Fagdirektør Geir Tollåli

### **Sak til Beslutningsforum 20.03.2017 Non-invasiv prenatal testing (NIPT) for påvisning av trisomi 13, 18 og 21.**

#### **Anbefaling:**

Fagdirektørene anbefaler at:

1. Non-invasiv prenatal testing (NIPT) kan innføres for påvisning av trisomi 13, 18 og 21.
2. Den presise bruken i utredning bør reguleres i nasjonale retningslinjer.

#### **Bakgrunn**

Folkehelseinstituttet (FHI) ferdigstilte i april 2016 en metodevurdering med tittelen «Ikke invasiv prenatal testing (NIPT) for påvisning av trisomi 13, 18 og 21».

Trisomi er en form for kromosomavvik som innebærer at et individ har tre kopier av ett kromosom istedenfor to som er det normale. De tre hyppigste typer trisomier en kan fødes med er trisomi 21 (Downs syndrom), trisomi 18 og trisomi 13. Dagens praksis i Norge er at alle gravide over 38 år får tilbud om screening med kombinasjon av tidlig ultralyd og blodprøve (KUB). Der hvor testen viser mulig trisomi vil de gravide få tilbud om invasiv test (fostervannsprøve eller morkakeprøve) for verifisering. Invasive tester medfører en liten risiko for spontanabort. Hos gravide kvinner vil en liten del av fosterets DNA finnes i blodet til den gravide, og kan analyseres ved non-invasiv prenatal testing (NIPT) av hennes blod. NIPT er altså en ny screeningtest som kan brukes for å identifisere en høyrisikogruppe som trenger videre fosterdiagnostikk ved hjelp av invasive undersøkelser. Sensitiviteten og spesifisiteten av NIPT for trisomi er ikke 100 % og den bør ikke oppfattes som en diagnostisk test som kan brukes istedenfor invasiv testing hverken i høyrisikopopulasjon eller i en generell populasjon av gravide. NIPT brukt i stedet for KUB-test eller som sekundærttest til intermediære risikogrupper gravide, vil gi økt antall oppdagede tilfeller av trisomi.

FHI konkluderer i metodevurderingsrapporten med at testens egenskaper er gode og vesentlig bedre enn dagens screening med KUB-test både for trisomi 21 og trisomi 18, med en god deteksjonsrate og en lav falsk positiv rate. NIPT som sekundærttest etter KUB vil gi færre invasive tester og være noe mer kostbar enn dagens praksis. NIPT som primærttest istedenfor KUB vil også gi færre invasive tester, men vil ha vesentlig høyere kostnader enn både dagens praksis og om NIPT blir brukt som sekundærttest.

Et spesielt trekk ved NIPT er at det ikke bare er en ny fosterdiagnostisk test. Myndighet til å godkjenne slike undersøkelsesmetoder er delegert fra Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) til Helsedirektoratet (HDIR), jf. delegasjonsvedtak 18. mars 2010. Bioteknologirådet uttalte seg i den sammenheng og ga råd om å erstatte dagens fosterdiagnostiske undersøkelse med NIPT. Spørsmålet om NIPT skal godkjennes for påvisning av trisomi 13, 18 og 21 reiser som nevnt spørsmål av særlig prinsipiell og politisk karakter. HOD mente derfor at det var hensiktsmessig at departementet selv skulle behandle denne saken. HOD ba HDIR i den forbindelse (den 03.01.2017) om Helsedirektoratets tilrådning i saken (tilrådingen som er datert den 23.01.2017 er vedlagt). Som det fremgår av Helsedirektoratets tilrådning, har spørsmålet vært utredet og vurdert av Kunnskapssenteret, Bioteknologirådet og Helsedirektoratets Bioreferansegruppe.

Den 01.03.2017 sendte HOD ut en godkjenning av NIPT for påvisning av trisomi 13, 18 og 21. HOD forutsetter at det stilles klare vilkår om at det ikke kan foretas analyser utover det som faller inn under formålet med testen. Godkjenningen gjelder kun for gravide som først har tatt KUB-test, og som har fått påvist høy risiko for trisomi hos foster, som en sekundærttest slik HDIR anbefaler. HOD legger vekt på at godkjenning av metoden som sekundærttest kan implementeres i det eksisterende tilbudet om fosterdiagnostikk.

Her listes vilkårene som HOD har satt opp:

- NIPT kan kun benyttes som metode innen fosterdiagnostikk for gravide som først har tatt KUB-test og har fått påvist høy risiko for trisomi hos foster (veiledende 1:250 eller høyere.)
- Den gravide skal kunne velge mellom NIPT og morkakeprøve/fostervannsprøve, men må veiledes godt om forskjellen på de to testene, bl.a. om risiko og treffsikkerhet.
- Tid fra KUB til prøvesvar fra NIPT foreligger skal være så kort som mulig.
- NIPT er basert på genomsekvenseringsteknologi og genererer genetisk informasjon om fosteret utover det som er formålet med undersøkelsen. Dette er sensitive data. Når resultat foreligger og ev. testpositivt resultat er verifisert med morkakeprøve eller fostervannsprøve skal genomsekvensen slettes eller anonymiseres.
- NIPT skal ikke tilbys ved svangerskap med mer enn ett foster.

HOD skriver at HDIR kan sette ytterligere vilkår for bruk av metoden. Beslutningsforum skal her med utgangspunkt i denne godkjenningen ta stilling til bruk i spesialisthelsetjenesten.

### **Vurdering fra fagdirektørene**

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i godkjenningen fra HOD, tilrådingen fra HDIR og metodevurderingen utført av FHI, og tar her utgangspunkt i en sjekklister som stod i styresaken om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Her presenteres vurderingen i en matrise.

	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. Risiko med metoden er vurdert. Selve testen medfører ingen risiko for spontanabort, og er et trygt alternativ til morkakeprøve og fostervannsprøve.
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	FHI har gjort kostnadsberegninger for ulike risikogrupper. Kostnadene er noe usikre på grunn av usikre prisestimat og ev. kostnad for diagnostisk senter. FHI har beregnet årlige kostnader i en størrelsesorden 11,8 millioner NOK TIL 12,8 millioner NOK for sekundærttest.
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?	HDIR skriver at infrastruktur for prøvetaking og analyse må etableres før et eventuelt tilbud om NIPT gis til målgruppen. Analyse av NIPT for trisomier bør ikke skje på mange laboratorier i Norge. Det kan bli aktuelt

	Metode	Kommentar
		å få analyser utført utenlands inntil metoden er etablert i Norge.
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja, men tilpasninger kan bli nødvendig. Se over.
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	<p>NIPT-metoden reiser viktige problemstillinger. Derfor er dette grundig vurdert, jf. HOD sin vurdering om å trekke tilbake delegasjonen til HDIR i den konkrete vurderingen av om NIPT skulle godkjennes for påvisning av trisomi 13, 18 og 21. Vurderingen reiste spørsmål av særlig prinsipiell og politisk karakter.</p> <p>HDIR mener i sin tilrådning det er etisk og medisinskfaglig problematisk ikke å innføre NIPT som alternativ sekundærttest når KUB viser høy risiko for trisomi hos fosteret</p>
10	Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene?	Ja.
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	De nasjonale retningslinjene må sikres slik at de er i samsvar med godkjenningen som er gitt av HOD og Beslutningsforum beslutning.
12	Tilleggsinformasjon	

#### Vedlegg og link:

1. Godkjenning av bruk av Non-invasiv prenatal testing (NIPT) for påvisning av trisomi 13, 18 og 21 (Helse- og Omsorgsdepartementet 01.03.2017).
2. Helsedirektoratets tilrådning: Bruk av Non-invasiv prenatal testing (NIPT) for påvisning av trisomi 13, 18 og 21 (23.01.2017).
3. Følg brev fra Helsedirektoratet.
4. Link til [Fullstendig metodevurdering for deloppdrag "Ikke invasiv prenatal testing \(NIPT\) for påvisning av trisomi 21, 18 og 13"](#) (Folkehelseinstituttet, april 2016).



DET KONGELIGE  
HELSE- OG OMSORGSDEPARTEMENT

Ifølge liste

Deres ref

Vår ref

Dato

17/48-

01.03.2017

## Godkjenning av bruk av Non-invasive prenatal testing (NIPT) for påvisning av trisomi 13, 18 og 21

Helse- og omsorgsdepartementet viser til Universitetssykehuset i Nord-Norges søknad 27. november 2012 til Helsedirektoratet om å godkjenne Non-invasive prenatal testing (NIPT) for påvisning av trisomi 13, 18 og 21 hos foster som fosterdiagnostisk metode.

Helse- og omsorgsdepartementet godkjenner Non-invasive prenatal testing (NIPT) for påvisning av trisomi 13, 18 og 21 hos foster som metode etter bioteknologiloven § 4-2. Metoden godkjennes innenfor gjeldende vilkår for fosterdiagnostikk som alternativ til morkakeprøve eller fostervannsprøve når KUB (kombinert ultralyd og blodprøve) viser høy estimert risiko for trisomi hos foster (veiledende 1:250 eller høyere). For endelig diagnostisering av trisomier må en positiv NIPT, i likhet med KUB test, suppleres med invasiv undersøkelse for å avkrefte eller bekrefte funnet.

Formålet med godkjenningen av NIPT-test for gravide som først har tatt KUB-test og har fått påvist høy risiko for trisomi hos foster, er å redusere behovet for morkake-/fostervannsprøver og dermed redusere risikoen for spontanaborter som disse prøvene representerer.

Brevet sendes som informasjon til fagdirektørene i de regionale helseforetakene, til virksomheter som er godkjent for fosterdiagnostikk etter bioteknologiloven § 7-1, jf § 4-2, til Norsk gynekologisk forening og andre aktuelle instanser.

Postadresse  
Postboks 8011 Dep  
0030 Oslo

Besøksadresse  
Teatergt. 9

Telefon\*  
22 24 90 90  
Org no.  
983 887 406

Helserettsavdelingen

Saksbehandler  
Tjaarke Hopen

# 1 BAKGRUNN

## 1.1 Fosterdiagnostikk

Etter bioteknologiloven § 4-1 omfatter fosterdiagnostikk undersøkelser av føtale celler, foster eller en gravid kvinne der formålet er å få informasjon om fosterets genetiske egenskaper, eller å påvise eller utelukke utviklingsavvik hos fosteret. Fosterdiagnostikk er i hovedsak forbeholdt gravide som har økt risiko for å få barn med alvorlig arvelig sykdom eller utviklingsavvik.

Vilkårene for fosterdiagnostikk er ikke lovregulert, men følger av retningslinjer. Tilbudet kan gis til:

- Gravide som vil være 38 år eller eldre ved termin.
- Gravide, i de tilfeller der:
  - kvinnen selv eller hennes partner tidligere har fått barn eller foster med alvorlig sykdom eller utviklingsavvik
  - det er økt risiko for alvorlig sykdom hos fosteret og tilstanden kan påvises
  - kvinnen bruker medisiner som kan skade fosteret.
- Gravide som har fått påvist tegn til utviklingsavvik hos fosteret ved en ultralydundersøkelse.
- I spesielle tilfeller, gravide i en vanskelig livssituasjon som mener at de ikke vil klare den ekstra belastning et sykt eller funksjonshemmet barn kan medføre.

NIPT for trisomi er først og fremst aktuelt for gravide som er 38 år eller eldre ved termin. I dag tilbys denne gruppen gravide en blodprøve og en ultralydundersøkelse i uke 12 (11-13) og kombinasjonen kalles KUB test. Hvis KUB viser økt risiko for trisomi hos fosteret, vil den gravide få tilbud om en invasiv diagnostisk test (fostervannsprøve eller morkakeprøve) for verifisering. Invasiv testing innebærer en viss risiko for spontanabort.

Fosterdiagnostikk må ikke forveksles med undersøkelser i den ordinære svangerskapsomsorgen, som for eksempel rutinemessig ultralyd i uke 17-19, hvor formålet blant annet er å undersøke faktorer som har betydning for svangerskapets og fosterets utvikling. Fosterdiagnostikk er regulert i bioteknologiloven kapittel 4.

Helsedirektoratet opplyser at NIPT/NIPD (Non-Invasive Prenatal Test/Diagnosis) som fosterdiagnostikk er enklere og mer presis enn dagens godkjente metoder. Analysen utføres på fritt foster DNA i den gravides blod og kan utføres fra 9 -11 svangerskapsuke. NIPT kan bl.a. brukes til å bestemme fosterets kjønn og undersøke enkeltgensykdommer og trisomier (f.eks. trisomi 21 - Down syndrom). Testen kan også brukes for å identifisere RhD-positivt foster hos RhD-negative gravide, slik at de kan gis nødvendig medisinsk oppfølging.

For diagnostisering av trisomier må en positiv NIPT, i likhet med KUB test, suppleres med invasiv undersøkelse for å avkrefte eller bekrefte funnet. NIPT er imidlertid mer nøyaktig og presis enn dagens KUB test, og vil med høy grad av sikkerhet kunne utelukke flere gravide fra gruppen med mulige trisomier. Bruk av NIPT vil med andre ord kunne redusere antall



invasive tester og således bidra til lavere risiko for spontanabort av friske fostre. Inntil nå er det bare NIPD test for RhD-typing av fostre som har vært godkjent etter bioteknologiloven.

## **1.2 Krav om godkjenning**

Fosterdiagnostiske undersøkelser skal etter bioteknologiloven § 4-2 godkjennes av departementet. Som kjent er denne myndigheten delegert til Helsedirektoratet, jf. delegasjonsvedtak 18. mars 2010.

Etter en grundig vurdering valgte Helse- og omsorgsdepartementet 3. januar 2017 å trekke tilbake delegasjonen til direktoratet i den konkrete vurderingen av om NIPT skal godkjennes for påvisning av trisomi 13, 18 og 21. Dette av hensyn til at vurderingen reiser spørsmål av særlig prinsipiell og politisk karakter. Departementet ba i den forbindelse om Helsedirektoratets tilrådning i saken som departementet mottok 23. januar 2017. Se vedlegg.

Som det fremgår av Helsedirektoratets tilrådning, har spørsmålet vært utredet og vurdert av Kunnskapssenteret, Bioteknologirådet og Helsedirektoratets Bioreferansegruppe.

## **1.3 Bioteknologirådets uttalelse**

*Bioteknologirådet* har i brev 4. oktober 2016 til Helsedirektoratet avgitt tilrådning i spørsmålet om NIPT bør godkjennes som metode for påvisning av trisomi 13, 18 og 21. Rådet har også uttalt seg om NIPT i 2015 i forbindelse med evalueringen av bioteknologiloven.

Et flertall i rådet (12 av 14) mener at NIPT bør tas i bruk som første test for trisomier for gravide som i dag får tilbud om fosterdiagnostikk fordi de har økt sannsynlighet for å få et foster med trisomi. Flertallet legger vekt på at en slik praksis vil føre til færre fostervannsprøver. NIPT er den mest treffsikre testen, og en vil kunne unngå uro hos flere som i dag får påvist en høy risiko med KUB uten at fosteret har trisomier. Rådet begrunner anbefalingen med at NIPT som første test vil gi flest oppdagede trisomier. Rådet viser også til at bruken av NIPT som første test vil gi færrest som får påvist høy risiko og som blir urolige uten at fosteret har trisomi. Modellen vil imidlertid være noe mer kostbar enn der NIPT kun brukes som sekundær test.

## **1.4 Helsedirektoratets tilrådning**

I brev til HOD av 23. januar anbefaler Helsedirektoratet at NIPT for påvisning av trisomier godkjennes som metode innenfor dagens tilbud om fosterdiagnostikk. Direktoratet anbefaler at metoden tilbys som en sekundærttest og et alternativ til morkakeprøve/fostervannsprøve dersom KUB viser høy risiko for trisomi hos fosteret (veiledende 1:250 eller høyere).

Forslaget fra Helsedirektoratet innebærer at funn (testpositiv NIPT) verifiseres med morkakeprøve eller fostervannsprøve.

Helsedirektoratet begrunner sin anbefaling med følgende:

- *NIPT er en test med høy spesifisitet og sensitivitet for påvisning av trisomi hos fosteret. Testen medfører ingen risiko for spontanabort, og er et trygt alternativ til morkakeprøve og fostervannsprøve. Helsedirektoratet mener det er etisk og medisinskfaglig problematisk å ikke innføre NIPT som alternativ sekundærttest når KUB viser høy risiko for trisomi hos fosteret (veiledende 1:250 eller høyere).*
- *Innføring av NIPT som alternativ sekundærttest til denne gruppen gravide vil føre til en betydelig reduksjon i antall invasive prøver og vil dermed også redusere antall prosedyre relaterte spontanaborter.*
- *Direktoratet legger stor vekt på at NIPT som sekundærttest til gravide med høy estimert risiko for trisomi hos fosteret kan implementeres i det eksisterende tilbudet om fosterdiagnostikk. Denne modellen gir etter vår vurdering et forbedret tilbud, men fører ikke til andre vesentlige endringer.*

## **2. DEPARTEMENTETS VURDERING**

Departementet slutter seg til anbefalingene om å godkjenne NIPT som metode innenfor dagens vilkår for fosterdiagnostikk. Innføring av metoden vil føre til en betydelig reduksjon i antall invasive prøver og vil redusere antall spontanaborter og unødig uro og ubehag hos gravide.

Godkjenningen av metoden forutsetter at det stilles klare vilkår om at det ikke kan foretas analyser utover det som faller inn under formålet med testen. NIPT for påvisning av trisomi 13, 18 og 21 godkjennes som metode innen fosterdiagnostikk kun for gravide som først har tatt KUB-test, og som har fått påvist høy risiko for trisomi hos foster, slik Helsedirektoratet anbefaler.

Departementet legger i likhet med Helsedirektoratet avgjørende vekt på at godkjenning av metoden som sekundær test kan implementeres i det eksisterende tilbudet om fosterdiagnostikk.

Se for øvrig vedlagte tilrådning 23. januar 2017 fra Helsedirektoratet.

## **3. VEDTAK**

Med hjemmel i bioteknologiloven § 4-2 godkjenner Helse- og omsorgsdepartementet bruk av Non-invasive prenatal testing (NIPT) for påvisning av trisomi 13, 18, og 21 hos fostre innenfor dagens vilkår for fosterdiagnostikk. Godkjenningen innebærer at NIPT kan benyttes som metode innen fosterdiagnostikk for gravide som først har tatt KUB-test og har fått påvist høy risiko for trisomi hos foster (veiledende 1:250 eller høyere).

Departementet understreker at godkjenningen av NIPT er begrenset til bruk av metoden for dette formålet.

Virksomheter som ønsker å ta i bruk NIPT for påvisning av trisomi 13, 18 og 21 hos fostre må søke om godkjenning for det, jf. bioteknologiloven § 7-1, jf § 4-2. Godkjenning gis av Helsedirektoratet.

Virksomheter som søker om godkjenning må kunne oppfylle bioteknologilovens krav til informasjon, jf. bioteknologiloven § 4-4 første ledd.

Det settes følgende vilkår for bruk av metoden:

- NIPT kan kun benyttes som metode innen fosterdiagnostikk for gravide som først har tatt KUB-test og har fått påvist høy risiko for trisomi hos foster (veiledende 1:250 eller høyere.)
- Den gravide skal kunne velge mellom NIPT og morkakeprøve/fostervannsprøve, men må veiledes godt om forskjellen på de to testene, bl.a. om risiko og treffsikkerhet.
- Tid fra KUB til prøvesvar fra NIPT foreligger skal være så kort som mulig.
- NIPT er basert på genomsekvenseringsteknologi og genererer genetisk informasjon om fosteret utover det som er formålet med undersøkelsen. Dette er sensitive data. Når resultat foreligger og ev. testpositivt resultat er verifisert med morkakeprøve eller fostervannsprøve skal genomsekvensen slettes eller anonymiseres.
- NIPT skal ikke tilbys ved svangerskap med mer enn ett foster.

Helsedirektoratet kan sette ytterligere vilkår for bruk av metoden, og vil komme tilbake til dette overfor virksomheter som søker om å ta metoden i bruk.

Med vennlig hilsen

Geir Helgeland (e.f.)  
avdelingsdirektør

Tjaarke Hopen  
fagdirektør

*Dokumentet er elektronisk signert og har derfor ikke håndskrevne signaturer.*

### **Adresseliste**

Helse Bergen HF	Haukeland Universitetssjukehus	5021	BERGEN
Helse Midt-Norge RHF	Postboks 464	7501	STJØRDAL
Helse Møre og Romsdal HF	Postboks 1600	6026	ÅLESUND
Helse Nord RHF	Postboks 1445	8038	BODØ
Helse Sør-Øst RHF	Postboks 404	2303	HAMAR
Helse Vest RHF	Postboks 303 Forus	4066	STAVANGER
Norsk forening for allmennmedisin	Postboks 1152 Sentrum	0107	OSLO
Norsk gynekologisk forening			
Oslo universitetssykehus HF	Postboks 4950 Nydalen	0424	OSLO
St. Olavs Hospital HF	Postboks 3250 Sluppen	7006	TRONDHEIM
Stavanger Universitetssykehus HF	Postboks 8100	4068	STAVANGER
Universitetssykehuset Nord- Norge HF	Postboks 100	9038	TROMSØ

### **Kopi**

Oslo universitetssykehus – Seksjon for fostermedisin og ultralyd

St. Olav hospital – Nasjonalt senter for fostermedisin

Haukeland universitetssjukehus – Seksjon for fostermedisin og ultralyd

Universitetssykehuset Nord-Norge – Kvinneklinikken

Stavanger universitetssjukehus – Avd. kvinneklinikken

Helse- og omsorgsdepartementet  
Postboks 8011 Dep  
0030 OSLO

Deres ref.: 17/48  
Vår ref.: 12/9679-23  
Saksbehandler: Anne Forus  
Dato: 23.01.2017

## **Helsedirektoratets tilrådning: Bruk av Non-invasive prenatal testing (NIPT) for påvisning av trisomi 13, 18 og 21**

Helsedirektoratet viser til departementets brev datert 3. januar 2017. I brevet fremgår det at departementet trekker tilbake sin tidligere delegasjon til å bestemme om denne konkrete metoden skal godkjennes etter bioteknologiloven § 4-2. Departementet ber samtidig om Helsedirektoratets tilrådning i spørsmål om godkjenning av metoden.

I vedlegget til dette brevet gjør vi nærmere rede for prosess og grunnlag for tilrådingen. Vi legger også ved den opprinnelige søknaden fra Universitetssykehuset Nord-Norge.

### **Helsedirektoratets vurdering og tilrådning:**

**Dagens tilbud:** Gravide som er 38 år eller eldre ved termin eller av andre grunner har økt risiko for å ha et foster med utviklingsavvik får i dag tilbud om fosterdiagnostikk. Kombinasjon av fosterdiagnostisk ultralydundersøkelse i uke 12 og blodprøve (KUB) brukes i dag som primærttest når det er risiko for trisomier eller andre avvik som kan oppdages ved KUB.

Ved påvist høy risiko for trisomi (veiledende 1:250 eller høyere) får den gravide tilbud om morkakeprøve eller fostervannsprøve som sekundærttest for å bekrefte eller avkrefte risiko. Morkakeprøve og fostervannsprøve er invasive undersøkelser, og det er en risiko for prosedyrerelatert spontanabort etter inngrepet. Risiko er 0.5 -1 %.

### **Helsedirektoratets tilrådning til Helse- og omsorgsdepartementet:**

Direktoratet anbefaler at NIPT for påvisning av trisomier godkjennes som metode etter bioteknologiloven § 4-2. Metoden bør godkjennes som alternativ til morkakeprøve eller fostervannsprøve når KUB viser høy estimert risiko for trisomi hos foster (veiledende 1:250 eller høyere).

Godkjenning av metoden fører ikke til endringer i indikasjoner for fosterdiagnostikk eller organiseringen av tilbudet. KUB vil, som i dag, være primærttest til gravide som er 38 år eller eldre ved termin, eller av andre grunner har økt risiko for å ha et foster med trisomi. NIPT erstatter morkakeprøve eller fostervannsprøve som sekundærttest når den gravide ønsker det.

### **Helsedirektoratet**

Avdeling bioteknologi og helserett

Anne Forus, tlf.: +4724163199

Postboks 7000 St. Olavs plass, 0130 Oslo • Besøksadresse: Universitetsgata 2, Oslo • Tlf.: 810 20 050

Fax: 810 20 051 • E-post: [postboks@helsedirektoratet.no](mailto:postboks@helsedirektoratet.no) • [www.helsedirektoratet.no](http://www.helsedirektoratet.no)

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 20.MAR.2017

- innkalling og saksdokumenter, offentlig utgave

### Hovedargumentene for Helsedirektoratets tilrådning:

- NIPT er en test med høy spesifisitet og sensitivitet for påvisning av trisomi hos fosteret. Testen medfører ingen risiko for spontanabort, og er et trygt alternativ til morkakeprøve og fostervannsprøve. Helsedirektoratet mener det er etisk og medisinskfaglig problematisk å ikke innføre NIPT som alternativ sekundærttest når KUB viser høy risiko for trisomi hos fosteret (veiledende 1:250 eller høyere).
- Innføring av NIPT som alternativ sekundærttest til denne gruppen gravide vil føre til en betydelig reduksjon i antall invasive prøver og vil dermed også redusere antall prosedyrrelaterte spontanaborter.
- Direktoratet legger stor vekt på at NIPT som sekundærttest til gravide med høy estimert risiko for trisomi hos fosteret kan implementeres i det eksisterende tilbudet om fosterdiagnostikk. Denne modellen gir etter vår vurdering et forbedret tilbud, men fører ikke til andre vesentlige endringer.

### Anbefalte vilkår for bruk av metoden:

- Metoden bør innføres med følgeevaluering, bl.a. for å få mer sikre tall på metodens sensitivitet og spesifisitet, og for å få erfaring med hvordan tilbudet fungerer i praksis.
- Den gravide bør kunne velge mellom NIPT og morkakeprøve/fostervannsprøve, men må veiledes godt om forskjellen på de to testene, bl.a. om risiko og treffsikkerhet. Det kan være aktuelt å tilby morkakeprøve/fostervannsprøve direkte til gravide med høyest risiko. Fagmiljøene er nærmest til å vurdere når dette er indisert.
- Tid fra KUB til prøvesvar fra NIPT foreligger bør være så kort som mulig.
- NIPT er basert på genomsekvenseringsteknologi og genererer genetisk informasjon om fosteret utover det som er formålet med undersøkelsen. Dette er sensitive data. Når resultat foreligger og ev. testpositivt resultat er verifisert med morkakeprøve eller fostervannsprøve bør genomsekvensen slettes eller anonymiseres.
- Infrastruktur for prøvetaking og analyse må etableres før et eventuelt tilbud om NIPT gis til målgruppen. Analyse av NIPT for trisomier bør ikke settes opp ved mer enn ett eller i høyden to laboratorier i Norge.
- Det kan være aktuelt å få analyser utført ved ett utenlandsk laboratorium inntil metoden er etablert i Norge, forutsatt at norske fagmiljøer får tilgang til data som er nødvendig for å evaluere metoden (testpositive, inkonklusive, falske testpositive etc.)
- NIPT bør ikke tilbys ved svangerskap med mer enn ett foster

Vennlig hilsen

Bjørn Guldvog e.f.  
direktør

Johan Georg Røstad Torgersen  
divisjonsdirektør

*Dokumentet er godkjent elektronisk*



## **Vedlegg HOD, sak 12/9679 dok. 22**

### **Mer utfyllende om saksgang og bakgrunn for Helsedirektoratets anbefalinger**

I det følgende gjør vi nærmere rede for saksgang/prosess og bakgrunn for Helsedirektoratets tilrådning.

#### **Innhold:**

1. Oversikt over saksgang/prosess
2. Oppsummering av rapporten fra Kunnskapssenteret med direktoratets kommentarer
3. Kort omtale av RAPID-studien fra Storbritannia
4. Kort om Bioteknologirådets uttalelse
5. Innspill fra Bioreferansegruppa
6. Praksis i andre land
7. Utfyllende om Helsedirektoratets tilrådning



## 1. Oversikt over saksgang/prosess:

- Kunnskapsgrunnlag er klart:
  - Kunnskapssenteret har ferdigstilt metodevurderingen «Ikke invasiv prenatal test (NIPT) for påvisning av trisomi 21, 18 og 13».
  - det foreligger også en relevant kunnskapsoppsummering fra SBU<sup>1</sup> fra 2015. Den er et godt supplement til rapporten fra K-senteret.
  - det foreligger resultater fra pilotstudier forut for implementering av NIPT i den offentlige helsetjenesten i Storbritannia<sup>2</sup>
- Bioteknologirådet har uttalt seg om bruk av NIPT for påvisning av trisomier. Deres råd er oppsummert nedenfor, se pkt. 4.
- Vi har fått innspill fra Helsedirektoratets Bioreferansegruppe i møte 30. september 2016. Problemstillingen er også drøftet med en gruppe nåværende og tidligere medlemmer av Bioreferansegruppa som er spesialister i fostermedisin og/eller medisinsk genetikk, i november 2016. Se nedenfor pkt. 5.

## 2. Oppsummering av rapporten fra Kunnskapssenteret med direktoratets kommentarer

Rapportens konklusjoner:

- «NIPT er mer treffsikker for trisomi 21, 18 og 13 enn dagens KUB-test.
- NIPT som sekundærttest etter KUB vil gi færre invasive<sup>3</sup> tester og være noe mer kostbar enn dagens praksis.
- NIPT som primærttest istedenfor KUB vil også gi færre invasive tester, men vil ha vesentlig høyere kostnader enn både dagens praksis og om NIPT blir brukt som sekundærttest.
- Innføring av NIPT som primærttest vil sannsynligvis tvinge frem en ny vurdering av hvorfor og hvordan vi som samfunn og helsetjeneste ønsker å organisere det fosterdiagnostiske tilbudet i Norge».

**Samlede resultater med kostnadsberegninger**, jf tabell 14 i rapporten fra Kunnskapssenteret, populasjon 4000. Vi viser tall fra K-senterets rapport for alle scenariene, og for de tre trisomiene. Rapporten viste ikke beregninger for antall falske testpositive for alle scenariene. Disse tallene har vi fått fra Kunnskapssenteret i etterkant<sup>4</sup>.

---

<sup>1</sup> Statens beredning för medicinsk och social utvärdering 2015. Analys av foster-DNA i kvinnans blod: icke-invasiv fosterdiagnostik (NIPT) for trisomi 13, 18 och 21.

<sup>2</sup> RAPID-studien, se mer om dette lenger bak i notatet.

<sup>3</sup> Morkakeprøve og fostervannsprøver er invasive tester med en prosedyrerelatert risiko for spontanabort på 0.5-1 %.

<sup>4</sup> Ref: Forsker Lene Juvet og seniorrådgiver Anna Stoinska-Schneider, Seksjon for spesialisthelsetjenesten

	Scenario 1 – KUB (dagens tilbud)	Scenario 2 – KUB + NIPT ved risiko $\geq 1:250$	Scenario 3 – KUB + NIPT ved risiko 1:100 til 1:1000. De som har risiko 1:100 eller høyere går rett til invasiv testing	Scenario 4 – NIPT + ultralydundersøkelse til alle. Innholdet i ultralydundersøkelsen er ikke nærmere definert.
Antall oppdaga trisomier	84,6	80,5	92,2	93,5
Antall uoppdaga trisomier	13,8	17,8	7,4	4,8
Antall falske testpositive		4,8	20,2	35,6
Antall invasive undersøkelser totalt	560,6	97,1	265,9	139,9
Antall unngåtte invasive undersøkelser totalt		463,5	294,7	420,7
Programkostnader	11 332 188	11 814 063	12 841 525	18 635 452
Kostnad per påvist trisomi	133 979	146 729	139 258	199 269

Helsedirektoratets utfyllende kommentarer til de ulike modellene:

Det er ønskelig at modellen som velges er mest mulig treffsikker og at den gir en betydelig reduksjon i antall invasive undersøkelser. «Treffsikkerhet» er høy når påvisningsgrad er høy og andel falske testpositive og testnegative er lav. Den gravide har rett til informasjon om mulig risiko før ev. NIPT som sekundærttest (scenario 2 og 3).

Scenario 1 er dagens tilbud. Scenario 2 og 3 baserer seg på dagens tilbud med KUB som primærttest og NIPT som sekundærttest. Den største forskjellen mellom 2 og 3 er hvor man setter risikogrensen, altså hvor stor risiko skal være for at det gis tilbud om en sekundærttest - NIPT.

Scenario 1, 2 og 3 inneholder en ultralydundersøkelse som kan gi informasjon om økt risiko for trisomi hos fosteret i form av økt nakkeoppklaring. «Formålet med ultralydundersøkelsen er beskrevet slik: Formålet med en ultralydundersøkelse i svangerskapsuke 11 – 13 kan være å vurdere om fosteret er levende, vurdere svangerskapets lengde, antall fostre, antall morkaker, antall fostersekker og avdekke avvik. Uansett formål med undersøkelsen vil nakkeoppklaring observeres, og dermed avdekke risiko for trisomi 21, 18 og 13 og til en viss grad hjertefeil og andre avvik»<sup>5</sup>.

**Scenario 2:** NIPT etter KUB-testen (med samme cut-off grenser som i dagens tilbud) er noe mer kostbar og etter beregningene oppdages noen færre fostre med trisomi. Scenario 2 gir den høyeste reduksjonen i antall invasive undersøkelser. Det er den samme gruppen som får tilbud om videre testing som i scenario 1, men morkakeprøve/fostervannsprøve som sekundærttest har høyere nøyaktighet (100 %) enn NIPT (98 %). Dermed blir antall uoppdaga trisomier høyere enn i scenario 1.

<sup>5</sup> Jf Kunnskapssenterets rapport fra 2012.

Antall invasive undersøkelser reduseres betraktelig fordi NIPT som sekundærttest etter KUB gir et mye bedre risikoestimat enn KUB alene.

**Scenario 3:** KUB som primærttest og NIPT som sekundærttest til gravide med risiko for trisomi lavere enn 1:100 og lik eller høyere enn 1:1000. Gravide med risiko høyere enn 1:100 får tilbud om morkakeprøve eller fostervannsprøve.

Denne modellen er noe mer kostbar og påviser flere trisomier enn dagens tilnærming. Det skyldes at flere gravide blir inkludert i gruppen som får tilbud om ytterligere testing; at flere sannsynligvis velger å ta imot NIPT som sekundærttest siden testen er uten risiko, og at kostnader ved NIPT er høyere enn ved morkakeprøve og fostervannsprøve.

I denne modellen blir antall invasive prøver redusert til omtrent det halve sammenlignet med dagens tilnærming.

**Scenario 4:** I denne modellen brukes ikke KUB. NIPT tilbys som primærttest til alle gravide som er 38 år eller eldre ved termin eller av andre grunner har risiko for å få et foster med trisomi. Antall påviste trisomier som i scenario 3, men større reduksjon i antall invasive prøver.

Alle svangerskapene må dateres, og det må avklares om det er ett eller flere foster. Dette kan gjøres ved en ultralydundersøkelse tidlig i svangerskapet, for eksempel i uke 10. En undersøkelse i uke 10 vil ha en svært begrenset fostermedisinsk verdi siden den ikke vil kunne avdekke en del alvorlige misdannelse som først er synlige i uke 12.

Et tilbud etter denne modellen kan også innrettes med en ultralydundersøkelse av samme kvalitet som i KUB. Da bør antakelig NIPT tas i sammenheng med denne ultralydundersøkelsen. Hva som er en hensiktsmessig bruk av ultralydundersøkelse i denne modellen er ikke diskutert i rapporten. Dette omtales mer utfyllende under pkt. 7.

#### Generell kommentar

Beregningene i rapporten er gjort på en populasjon av 4000 gravide, som er det estimerte antall gravide som er over 38 år ved termin hvert år (ikke nøyaktige tall). Rapporten tar ikke høyde for at oppslutningen om det offentlige tilbudet om fosterdiagnostikk ikke er 100 %. Helsedirektoratet har tall som viser hvor mange gravide som får utført en fosterdiagnostisk undersøkelse på aldersindikasjon hvert år, men vi har ikke data som viser hvor stor *andel* av den aktuelle populasjonen dette tilsvarer <sup>6</sup>. Det forventes at oppslutning vil endres avhengig av hvordan tilbudet utformes (se pkt. 3 nedenfor).

### 3. Kort omtale av RAPID-studien fra Storbritannia

Vi har valgt å omtale noen av resultatene fra denne studien av flere grunner:

---

<sup>6</sup> Fosterdiagnostikk på aldersindikasjon hentet fra Hdirs rapporter: 2013 - 3185 gravide; 2014 – 3261 gravide; 2015 – 3259 gravide

- Dette er en pilotstudie i regi av den offentlige helsetjenesten i Storbritannia. Den er grunnlag for NHS beslutning om å innføre NIPT som sekundærttest etter KUB i den offentlige helsetjenesten (se pkt. 6 nedenfor).
- RAPID-studien har data om hvordan tilbudet virker «i praksis», dvs. hvor mange av de gravide som benytter seg av det, og hva som er det faktiske utfallet av ulike modeller.
- Data fra RAPID-studien utgjør en vesentlig del av beslutningsgrunnlaget for UK National Screening Committee, se nedenfor under pkt. 6.

#### Kort om RAPID-studien<sup>7</sup>:

Hovedstudien omfatter mer enn 40 500 gravide. Studiedesign var som følger:

- alle fikk tilbud om KUB
- de med risiko for trisomi lavere enn 1:1000 fikk «standard» svangerskapsomsorg
- de med risiko høyere enn 1:150 kunne velge mellom invasiv prøve<sup>8</sup> og NIPT
- de med risiko for trisomi mellom 1:151 og 1:1000 fikk tilbud om NIPT
- hvis ultralydundersøkelse viste nakkeopklaring >3.5 mm fikk den gravide tilbud om invasiv prøve og svangerskapsomsorg i tråd med det lokale sykehusets rutiner for å ivareta gravide med spesielt høy risiko
- analysen som ble brukt i studien var utviklet av laboratoriet ved Great Ormond Street Hospital, altså den institusjonen som var ansvarlig for RAPID-studien

#### Hovedfunn i studien<sup>9</sup>:

- i gruppen med risiko for trisomi større enn 1:150 valgte 74 % NIPT som sekundærttest, 17.8 valgte invasiv prøve og 7.8 % ønsket ikke videre testing
- i gruppen gravide med risiko 1:151-1:100 valgte 80.3. % videre testing med NIPT
- 71 svangerskap fikk påvist et foster med trisomi 21 (Downs syndrom), hvorav 42 etter NIPT og 29 etter direkte invasiv testing. 13 av de 42 (NIPT) og 2 av de 29 (invasiv test) valgte å fortsette svangerskapet, og det ble født til sammen 12 barn med Downs syndrom
- oppslutning om tilbudet ved klinikkene som deltok i studien var >75 %. Til sammenligning var oppslutning om det eksisterende tilbudet (KUB og invasiv prøve ved risiko høyere eller lik 1:150) 66 % på landsbasis.

RAPID-studien konkluderer med at innføring av NIPT til gravide med risiko 1:150 eller høyere etter KUB vil gi en signifikant nedgang i antall invasive prøver og antall prosedyrerelaterte spontanaborter. Samtidig vil antall påviste trisomi 21 i den gravide populasjonen øke, bl.a. fordi flere gravide tar imot tilbud om testing når metoden er risikofri.

I likhet med rapporten fra Kunnskapssenteret viser RAPID-studien at antall påviste trisomi 21 er noe høyere hvis grensen for å tilby NIPT er risiko høyere eller lik 1:500 eller 1:1000. I Storbritannia vil dette gi en svært stor økning i kostnadene<sup>10</sup>. RAPID studien viser også at antall testpositive og sanne positive tilfeller av trisomi 21 i risikogruppe 1:150 (og høyere) vil øke noe hvis de med svært høy risiko får tilbud om å gå direkte til invasiv undersøkelse.

<sup>7</sup> Informasjon fra Lyn Chitty, leder for studien, og Nuffield Council of Bioethics

<sup>8</sup> morkakeprøve eller fostervannsprøve

<sup>9</sup> Chitty et al, BMJ 2016: Uptake, outcomes and cost of implementing non-invasiv prenatal testing for Downs syndrome into NHS maternity care: prospective cohort study in eight diverse maternity units. Og RAPID non-invasive prenatal testing (NIPT) evaluation study: a report for the UK national Screening Committee may 2015.

<sup>10</sup> Alle gravide får tilbud om KUB, og det er nesten 700 000 gravide hvert år.

RAPID-studien legger stor vekt på betydning av god veiledning til kvinnene som får tilbud om NIPT.

#### 4. Uttalelse fra Bioteknologirådet oktober 2016

Flertallet i Bioteknologirådet tilrår at NIPT for trisomier godkjennes og at metoden brukes som primærttest til alle gravide som i dag får tilbud om KUB på aldersindikasjon.

*«Dersom ein først skal gjere fosterdiagnostikk, vil ein ønskje å nytte den metoden som er mest treffsikker. Det er dessutan eit mål å få færrast mogleg fostervass/morkakeprøvar fordi desse prøvane gir ein risiko for spontanabort på 0,5 prosent. Det er òg eit mål at færrast mogleg skal bli uroa ved at dei får påvist høg risiko utan at fosteret har trisomi. Samstundes kan det å få tilbod om fosterdiagnostikk vere med å førebyggje uro, noko som kan vere eit argument for å tilby fosterdiagnostikk med den mest treffsikre metoden til fleire».*

*«Flirtalet tilrår at NIPT bør takast i bruk som første test for trisomiar for dei som i dag får tilbod om fosterdiagnostikk fordi dei har auka sannsyn for å få eit foster med trisomi. Det er altså metoden som blir endra, ikkje kor mange som får tilbod om testing..»*

Flertallet i Rådet anbefaler også at denne gruppen gravide får en ultralydundersøkelse, uten å gå nærmere inn på hva innholdet i undersøkelsen skal være.

Mindretallet (2 personer) tilrår å vente til evalueringen av bioteknologiloven fordi

*«...gir NIPT så banebrytande nye moglegheiter innan fosterdiagnostikk at vi må gjere ei samla vurdering av korfor og korleis vi som samfunn og helsetenesta ønskjer å organisere det fosterdiagnostiske tilbodet i Noreg  
...tydelege teikn på at KUB i dag blir brukt for andre enn dei som har auka sannsyn for å få eit barn med trisomiar....ikkje vere så treffsikker og unngå så mange spontanabortar som forventa...  
...når ein skal vurdere å innføre ein ny teknologi, òg vurdere korleis teknologien kan brukast ut over å oppdage foster med tre spesifikke trisomiar  
..NIPT ein test som er meir målretta, treffsikker og dyrare enn dagens praksis (KUB)».*

#### 5. Innspill fra Bioreferansegruppa

Vi har fått innspill fra Bioreferansegruppa både i møte og på e-post. Spørsmål om bruk av NIPT i forbindelse med fosterdiagnostikk til gravide som er 38 år eller eldre ved termin har vært diskutert med en gruppe av nåværende og tidligere medlemmer av Bioreferansegruppa som er spesialister i fostermedisin og/eller medisinsk genetikk.

Det er enighet om at:

- gravide ønsker å beskytte svangerskapet sitt
- gravide bør ha mulighet til å gjøre informerte valg
- det er ikke etisk akseptabelt å bare ha tilbud om invasiv prøve for å påvise trisomi når det finnes en annen, trygg metode – NIPT

*Ti medlemmer* i Bioreferansegruppa har gitt uttrykk for at de kan stille seg bak forslaget som følger nedenfor. Denne løsningen kan implementeres i dagens tilbud. Det er bl.a. fostermedisinerne i Bioreferansegruppa som støtter dette forslaget. Forslaget støttes også fra fostermedisinere som tidligere har vært medlemmer av Bioreferansegruppa:

- I en startfase: fortsatt tilbud om KUB som primærttest til gravide med aldersindikasjon. Ultralydundersøkelse i uke 12. Kvinner med risiko 1:250 etter KUB kan velge mellom NIPT og invasiv prøve. Følgeevaluering. Dette er en oppgave for de fostermedisinske sentrene. Dette innfrir mål om å unngå invasive prøver når det er mulig.
- Veiledning i forkant av undersøkelsen bør kunne skje på lokalsykehus
- Infrastruktur for prøver må etableres, laborietesten må etableres: det er et mål å etablere testen i Norge på sikt, og det er viktig å bygge kompetanse og ha mulighet for kvalitetssikring av data. Lagring av sekvensdata er ikke nødvendig. Når sikkert svar foreligger kan sekvensdata slettes.

*Fem medlemmer* som representerer de medisinskgenetiske fagmiljøene anbefaler at NIPT brukes som primærttest til gravide som får tilbud om fosterdiagnostikk pga. økt risiko for trisomi hos fosteret, primært gravide som er 38 år eller eldre ved termin. Det gjøres en enklere ultralydundersøkelse i uke 10 for å datere svangerskapet og telle antall fostre.

Disse viser til at NIPT som primærttest er den beste ikke-invasive testen for å påvise trisomi 13, 18 og 21 hos fosteret. Det er også vist til at det er kompetanse til å utføre ultralydundersøkelsen i uke 10 lokalt. Denne tilnærmingen er i tråd med anbefalingene fra Bioteknologirådet.

Helsedirektoratet har fått en rekke innspill som støtter opp om de to ulike modellene for bruk av NIPT. Innspillene vil bli brukt i Helsedirektoratets vurderinger, men er ikke gjengitt i sin helhet her.

#### *Tilleggs kommentarer fra Bioreferansegruppa*

Fostermedisinerne anbefaler ikke å erstatte ultralydundersøkelse i uke 12 med en undersøkelse i uke 10. Ultralydundersøkelsen i uke 12 gir datering av svangerskapet og terminbestemmelse og viktig informasjon om fosterets utvikling. Den gir også informasjon om antall foster (og morkakestatus ved flerlinger, dvs chorionisitet), og det er mulig å avdekke alvorlige misdannelser med høy risiko for intrauterin eller tidlig død. Et eksempel er anencefali - manglende utvikling av hjernen.

Fostermedisinerne har gitt tydelig uttrykk for at alle gravide bør få tilbud om en ultralydundersøkelse i uke 12. Eventuell innføring av KUB eller annen ultralyd uke 12 til alle gravide bør kun gjøres hvis det kan utføres «lokalt», og krever derfor kompetanse- og kapasitetsbygging utenfor de fostermedisinske sentrene.

Dette vil representere en større omlegging av svangerskapsomsorgen og krever en mer omfattende utredning med metodevurdering og helseøkonomiske vurdering gjennom systemet for Nye metoder.

## 6. Praksis i andre land

### Danmark<sup>11</sup>;

- alle gravide får tilbud om KUB. Ved risiko 1:300 eller høyere får den gravide tilbud om morkakeprøve eller fostervannsprøve
- NIPT tilbys gravide som har fått tilbud om men ikke ønsker morkakeprøve eller fostervannsprøve
- NIPT tilbys fra 1. september 2015 i Region Midtjylland til gravide med moderat risiko etter KUB (for Downs syndrom 1:300 - 1:699).
- NIPT tilbys ikke ved tvillingsvangerskap

### Sverige<sup>12</sup>;

- alle gravide kan få tilbud om KUB
- NIPT tilbys til kvinner som har fått påvist økt risiko for foster med trisomi ved KUB
- NIPT tilbys ikke i alle deler av Sverige
- NIPT tilbys ikke ved tvillingsvangerskap

### Storbritannia<sup>13</sup>;

- tilbud om KUB til alle gravide, invasiv test ved risiko 1:150 eller høyere
- p.t. ikke tilbud om NIPT gjennom offentlig helsetjeneste
- *29 oktober 2016:*
  - det er bestemt at NHS fra 2018 skal tilby NIPT som sekundærttest for påvisning av trisomier. KUB videreføres som primærttest.
  - kvinner med risiko for trisomi 1:150 eller høyere skal få velge mellom NIPT og invasiv prøve
  - de med testpositiv NIPT får tilbud om invasiv prøve for å verifisere

Testpositiv NIPT verifiseres med en invasiv prøve – morkakeprøve ev. fostervannsprøve.

#### Helsedirektoratets kommentar:

Anbefalingen fra UK National Screening Committee, som er grunnlaget for beslutningen fra oktober 2016, legger stor vekt på muligheten for reduksjon i morkakeprøver og fostervannsprøver. Det er liten endring i kostnader knyttet til denne modellen sammenlignet med dagens praksis, og det fører heller ikke til kapasitetsproblemer.

Komiteens hovedargument for å tilby NIPT ved «cutoff» risiko for trisomi 1:150 eller høyere er at dette ikke fører til vesentlige endringer i dagens tilbud til gravide i Storbritannia. Testen vil da være tilgjengelig for de som har høyest risiko. Komiteen peker også på at det er flere aspekter ved bruk av NIPT som ikke er avklart, og som bør utredes nærmere.

---

<sup>11</sup> Kilde: sundhed.dk

<sup>12</sup> Kilde: [www.177.se](http://www.177.se)

<sup>13</sup> Kilde: direkte fra Nuffield Council of Bioethics og Prof. Lyn Chitty og RAPID-rapporten fra UK National Screening Committee may 2015

I Danmark, Sverige og Storbritannia er KUB tilgjengelig for alle gravide. Kostnader ved å erstatte KUB med NIPT eller tilby KUB + NIPT til alle gravide i disse landene er derfor vesentlig høyere enn den ville vært i Norge, hvor KUB primært tilbys gravide som er 38 år eller eldre ved termin (se over, pkt. 3).

## 7. Utfyllende om Helsedirektoratets tilrådning

NIPT er en test med høy spesifisitet og sensitivitet for påvisning av trisomi hos fosteret. Testen medfører ingen risiko for spontanabort, og er et trygt alternativ til morkakeprøve og fostervannsprøve.

I praksis betyr Helsedirektoratets anbefaling at morkakeprøve eller fostervannsprøve erstattes med NIPT hvis KUB viser høy risiko for trisomi hos fosteret (veiledende 1:250 eller høyere) og den gravide ønsker NIPT. Dette gir etter vår vurdering et forbedret tilbud, men fører ikke til andre vesentlige endringer. Direktoratet legger stor vekt på at denne modellen kan implementeres i det eksisterende tilbudet om fosterdiagnostikk. Den aktuelle gruppen gravide får som før tilbud om KUB som primærttest. Det er bare sekundærttest for påvisning av trisomi som byttes ut.

Dagens tilbud (KUB) inneholder en ultralydundersøkelse i uke 12. Dette er en fostermedisinsk ultralydundersøkelse som kan avdekke risiko for trisomi hos fosteret fordi den inneholder en måling av nakkeoppklaring hos fosteret, i tillegg til vurdering av andre markører. Undersøkelsen kan avdekke større misdannelser - også slike som ikke er forenelig med liv, og den kan avdekke tilstander som krever spesiell oppfølging i svangerskapet. Et eksempel på dette er tvillinger med felles morkake.

Hvis man primært ønsker å undersøke trisomi hos fosteret og NIPT brukes som primærttest er en ultralydundersøkelse med fostermedisinsk formål strengt tatt ikke nødvendig. Da er det tilstrekkelig å gjøre en enklere ultralydundersøkelse tidligere i svangerskapet for å datere, telle antall fostre, og se at foster(ne) lever. En slik modell – ultralydundersøkelse i uke 10 + NIPT til den aktuelle gruppen gravide – ville innebære en vesentlig endring i tilbudet til gravide med aldersindikasjon for fosterdiagnostikk.

Ultralydundersøkelse i uke 12 har som nevnt over fostermedisinsk verdi utover at den kan påvise risiko for trisomi. Selv om aldersindikasjonen er basert på risiko for trisomi har selve undersøkelsen andre dimensjoner som fra fagmiljøets synspunkt er vel så viktige. Vi vet heller ikke hva slags tilbud målgruppen ville foretrekke – altså gravide som er 38 år eller eldre ved termin. - Fostermedisinerne ønsker å ta i bruk NIPT og samtidig å beholde ultralydundersøkelsen i uke 12 i et tilbud til gravide med aldersindikasjon for fosterdiagnostikk, og ev. andre med relevant indikasjon. Og som kjent mener de fostermedisinske fagmiljøene at alle gravide bør få tilbud om en ultralydundersøkelse i uke 12.

I dagens situasjon vil eventuell innføring av NIPT som primærttest for trisomier reise spørsmål om hvem som eventuelt skal få et tilbud om ultralydundersøkelse i uke 12, og utfordrer særlig aldersgrensen på 38 år eller eldre. Dette henger sammen med at ultralydundersøkelsen i uke 12 er en del av KUB. Hvis NIPT innføres som primærttest for gravide med økt risiko for å ha et foster med trisomi er det vanskelig å begrunne hvorfor bare gravide som er 38 år eller eldre ved termin skal ha tilbud om ultralydundersøkelse i uke 12.



De problemstillingene vi har pekt på her bør utredes nærmere før det eventuelt gjøres større endringer i det fosterdiagnostiske tilbudet til gravide med aldersindikasjon. Disse problemstillingene er også en del av en bredere vurdering av hvordan tilbudet om ultralyd i svangerskapet bør være.

Fra enkelte miljøer er det pekt på at den modellen som Helsedirektoratet anbefaler kan gi praktiske utfordringer, bl.a. stor belastning på fostermedisinske fagmiljøer ved universitetssykehusene og i noen områder lang reisevei for den gravide. Det enkelte RHF må vurdere om det av praktiske grunner er behov for å få godkjent flere HF etter bioteknologiloven slik at KUB kan utføres og blodprøve til NIPT kan tas flere steder. Det forutsetter at HFet har helsepersonell med nødvendig kompetanse. En fostermedisinsk avdeling/medisinsk genetisk avdeling må i så fall ha det overordnede ansvaret for tilbudet, og være ansvarlig for opplæring av personell mv.



Helsedirektoratet  
Postboks 7000, St. Olavs plass  
0130 Oslo

Deres ref.:

Vår ref.:  
2012/4073-2

Saksbehandler/dir.tlf.:  
Ingrid Lernes Mathiassen, 77626963

Dato:  
27.11.2012

## Søknad om godkjenning av fosterdiagnostikk- Kvinneklinikken UNN HF

UNN HF søker med dette Helsedirektoratet om godkjenning av at blodprøve fra mor kan sendes til analyse av fritt føtalt DNA.

### Bakgrunn/ begrunnelse

Helsedirektoratet har i brev av 30.5.2005 gitt UNN HF godkjenning til å utføre fosterdiagnostikk ved

- Fostervannsprøve
- Morkakeprøve
- Blodprøve fra foster
- Ultralydundersøkelse
- Dobbel- og trippeltest

Godkjenningen er gitt under detaljerte vilkår presisert i samme brev. Morkakeprøve og blodprøve fra

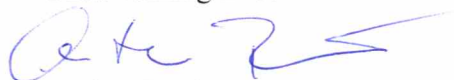
foster benyttes i hovedsak ikke da antall undersøkelser er for lavt (tilbudet finnes, men kvinnen sendes annen institusjon). Fosterdiagnostikk tilbys kvinner som tilfredsstillende fastsatte kriterier. Undersøkelse/intervensjon gjøres ved Kvinneklinikken. Medisinsk genetisk avdeling står for veiledning og analyse samt viderehenvisning ved behov for dette.

I brevet fra Helsedirektoratet presiseres: "*Blodprøve av mor som har til hensikt å avdekke eventuell trisomi eller såkalt åpne defekter hos fosteret faller derfor innenfor bioteknologiloven og krever godkjenning etter § 4-2*".

Det er nå kommet nye metoder for fosterdiagnostikk. DNA fra foster kan gjenfinnes i blodprøve fra mor og analyseres, i første omgang med tanke på trisomier. Det foreligger nå tilgjengelig kommersiell test for trisomi 21 analysert ved europeisk laboratorium. Hoveddelen av fosterdiagnostikk utføres i dag på såkalt aldersindikasjon, det vil si mors alder er over 38 år ved fødselstidspunkt, og det dominerende avvik som påvises er trisomi 21. En slik blodprøve vil derfor kunne erstatte annen diagnostikk. Det er også sannsynlig at mange kvinner vil velge slik diagnostikk da prøven kan tas lokalt, og reise til fostermedisinsk senter kan unngås.

Hvis dette innføres i vår helseregion vil Kvinneklinikken i UNN HF (i samarbeid med Medisinsk genetisk avdeling) selvfølgelig ha et overordnet ansvar for gjennomføring samt oppfølging av positive funn. Tilbud om genetisk rådgivning vil bestå, men kan tenkes oftere gjennomført per telefon. Dette vil fortsatt være et tilbud til kvinner som allerede i dag oppfyller vilkår for fosterdiagnostikk. Dette vil sannsynligvis redusere kostnadene til en slik diagnostikk.

Med vennlig hilsen



Arthur Revhaug  
klinikkssjef  
Kirurgi,- kreft og kvinnehelseklinikken, UNN HF

—  
Kopi til:

Adm. dir Tor Ingebrigtsen, UNN HF  
Fag- og forskningssjef Einar Bugge, FFS, UNN HF  
Avd. overlege Martin Grønberg, Kvinneklinikken, UNN HF  
Overlege Ganesh Acharya, Kvinneklinikken, UNN HF  
Avd. leder Frances Thyssen, Medisinsk Genetisk avd, UNN HF

# NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem  
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Geir Bøhler  
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli  
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Kjell Åsmund Salvesen

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 02.mars 2017

## Sak til beslutning – Ikke invasiv prenatal testing (NIPT) for påvisning av trisomi 21, 18 og 13

Herved oversendes metodevurderingsrapport utarbeidet av Folkehelseinstituttet datert april 2016 med tittel «Ikke invasiv prenatal testing (NIPT) for påvisning av trisomi 21, 18 og 13»

Rapporten er utarbeidet av Folkehelseinstituttet på oppdrag fra Bestillerforum RHF gitt i møte den 26. september 2013. Utgangspunktet for oppdraget var et forslag fra Helsedirektoratet.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingsrapporten til gjennomgang. Alle medlemmene hadde den 12. april 2016 klarert at rapporten var klar til å sendes videre til beslutning i de regionale helseforetakene.

Metoden krever behandling i henhold til bestemmelser i bioteknologiloven, og rapporten ble den 14. april 2016 sendt til behandling i Helsedirektoratet. Den 3. januar 2017 trakk Helse- og omsorgsdepartementet Helsedirektoratets delegasjon til å bestemme om denne konkrete metoden kan godkjennes etter bioteknologiloven § 4-2.

Den 1. mars 2017 godkjente Helse- og omsorgsdepartementet Non-invasive prenatal testing (NIPT) for påvisning av trisomi 13, 18 og 21 hos foster som metode etter bioteknologiloven § 4-2. Se vedlegg.

For oppsummering og sammendrag av metodevurderingsrapporten vises det til rapportens innledende del.

**Med vennlig hilsen,**

Helene Örthagen

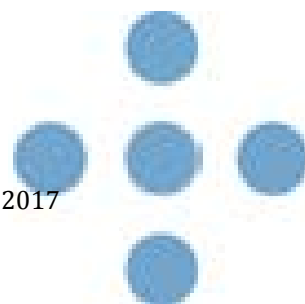
-----  
Sekretariat  
Nye metoder  
E-mail: [Nyemetoder@helsedir.no](mailto:Nyemetoder@helsedir.no)  
Tlf: + 47 482 46 886

Helsedirektoratet  
Pb 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo, Universitetsgata 2  
[www.nyemetoder.no](http://www.nyemetoder.no)

Møtedato: 20. mars 2017  
Arkivnr.:

Saksbeh/tlf:  
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:  
Bodø, 15.3.2017



## Sak 23-2017

## Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt

### Formål

Vedlagt oversendes oversikt over hurtig metodevurderinger for legemidler som har vært til behandling i Beslutningsforum for nye metoder. Oversikten er oppdatert pr. 10. mars 2017. Det er lagt inn to nye metodevurderinger (merket med **gult**) siden forrige oppdatering i februar 2017.

Det gjøres særskilt oppmerksom på at oversikten også inneholder kostnad pr. QALY 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 pr. 10. mars 2017 tas til orientering.

Bodø, den 15. mars 2017

Lars Vorland  
Adm. direktør

Vedlegg: Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder,  
oversikt pr. 10. mars 2017

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	Ventrikkelcancer	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	Erubilin	Brystkreft	600 000	Ja
	ID2013_008	Jevtana oppd	Kabazitaxel	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
<b>Ferdigstilt 2015</b>						
	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
<b>Ferdigstilt 2016</b>						
	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, plateepitelkarsinor	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-plateepitelkars	1,48 mill	Nei, men ja for subgruppen PDL1 positive 12.12.16 (ID2016_075)

					Sammenliknbar effekt og lavere kostnader ved 12 ukers behandling sammenliknet med sofosbuvir +daklatasvir	
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatiitt C, GT3 pasienter > 40		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	Hepatiitt C	NA	Ja, ved genotype 1
	ID2016_037	Epclusa (GT2)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatiitt 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
<b>Ferdigstilt 2017</b>						
	ID2015_045	Zinbryta	Daclizumab	MS	NA	Ja
	ID2017_012	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft, revurdering	1 162 111	Ja
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatiitt C, GT3 pasienter > 40	605 097 – 2 313 866	Ikke besluttet enda

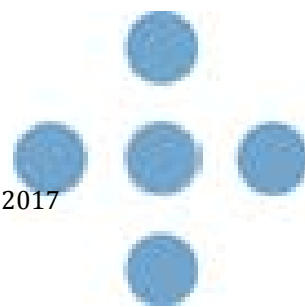


Møtedato: 20. mars 2017

Arkivnr.:  
2014/182- 229/012

Saksbeh/tlf:  
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:  
Bodø, 15.3.2017



## Sak 24-2017

## Referatsaker

Vedlagt oversendes kopi av følgende dokumenter:

1. E-post fra Gunnar Steen av 10. mars 2017 ad. Spørsmål til Beslutningsforum
2. Brev fra MSD (Norge) AS av 13. mars 2017 til Helse- og omsorgsdepartementet ad. Bekymring vedrørende mulig brudd på konfidensialitet
3. Brev fra MSD (Norge) AS av 14. mars 2017 til Sykehusinnkjøp HF/LIS ad. Bemerkninger vedrørende Keytruda
4. Innlegg til Beslutningsforum av Marta Abelsen (mottatt pr. e-post 16. mars 2017) ad. Kreft gir faen – gjør Beslutningsforum?  
*Saksdokumentet var lagt frem ved møtestart.*

### Forslag til beslutning:

Framlagte saker tas til orientering.

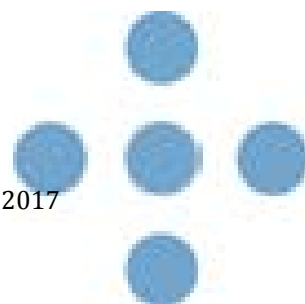
Bodø, den 15. mars 2017

Lars Vorland  
Adm. direktør

Møtedato: 20. mars 2017  
Arkivnr.:  
2014/182- 229/012

Saksbeh/tlf:  
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:  
Bodø, 15.3.2017



**Sak 24-2017/1**

**E-post fra Gunnar Steen av 10. mars 2017 ad.  
Spørsmål til Beslutningsforum**

*Se vedlagt kopi.*

## Paulke Karin Emmy Liska

---

**Fra:** Nye metoder <nyemetoder@helsedir.no>  
**Sendt:** 14. mars 2017 15:48  
**Til:** Paulke Karin Emmy Liska  
**Kopi:** Dirdal, Ingrid (ingrid.dirdal@helse-vest.no); Gunnar Steen (gunnar.steen@gmail.com)  
**Emne:** VS: Spørsmål til Beslutningsforum

Hei,

Sekretariatet for Nye metoder videresender mail med spørsmål til Beslutningsforum for nye metoder (se under).

Med hilsen  
Ellen

-----  
Ellen Nilsen  
Sekretariatet  
Nye metoder  
E.mail: [Nyemetoder@helsedir.no](mailto:Nyemetoder@helsedir.no)  
Tlf.: 24 16 37 91

Helsedirektoratet  
Pb 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo, Universitetsgata 2  
[www.nyemetoder.no](http://www.nyemetoder.no)

**Fra:** Gunnar Steen [mailto:gunnar.steen@gmail.com]  
**Sendt:** 10. mars 2017 13:49  
**Til:** Nye metoder  
**Emne:** Spørsmål til Beslutningsforum

Kopiert fra nettsiden til Bf:

Videre legger Beslutningsforum for nye metoder følgende prinsipper og føringer til grunn:

- Diagnosenøytralitet
- Aldersnøytralitet
- Nøytralitet med hensyn til pasientgruppens størrelse
- Likebehandling på tvers av metoder og pasientgrupper

Mitt inntrykk er at alle nye metoder og medikamenter som innføres skal favne så mange pasienter som mulig og i et kost/nytte perspektiv. Jeg oppfatter også at det er hensikten i utklippet over.

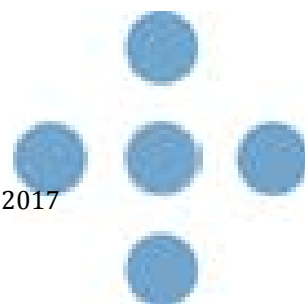
Finnes det unntaksordninger etter at en beslutning er fattet om en ny metode/medikament? (På for eksempel individ- eller aldersnivå) Hvordan fungerer i så fall unntakspraksisen?

--  
Beste hilsen  
Gunnar

Møtedato: 20. mars 2017  
Arkivnr.:  
2014/182- 229/012

Saksbeh/tlf:  
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:  
Bodø, 15.3.2017



**Sak 24-2017/2**

**Brev fra MSD (Norge) AS av 13. mars 2017 til  
Helse- og omsorgsdepartementet ad.  
Bekymring vedrørende mulig brudd på  
konfidensialitet**

*Se vedlagt kopi.*

Helse- og Omsorgsdepartementet  
Eierskapsavdelingen  
Ekspedisjonssjef Målfrid Bjærum  
[postmottak@hod.dep.no](mailto:postmottak@hod.dep.no)

Drammen, 13. mars 2017

## **Bekymring vedrørende mulig brudd på konfidensialitet**

MSD (Norge) AS er gjennom Dagens Medisin 9. mars 2017 blitt oppmerksom på et mulig brudd på konfidensialiteten hva gjelder prisen på vårt innovative kreftlegemiddel Keytruda<sup>®</sup> (pembrolizumab).

Keytruda er blitt gjort tilgjengelig til alvorlig syke norske pasienter gjennom en avtale mellom MSD og de regionale helseforetakene. I avtalen er det uttrykkelig fastsatt at «*Avtaleprisene i denne avtalen er konfidensielle. Avtaleprisene vil være tilgjengelig for grossisten, sykehusleverende apotek og helseforetakansatte med spesielt behov for prisinformasjon*». Konfidensialitet er med andre ord et sentralt prinsipp i denne avtalen – et prinsipp statsråden og lederen for Beslutningsforum selv har understreket, senest i Dagens Medisin 14. februar 2017.

De regionale helseforetakene, foretak og personer som handler på vegne av de regionale helseforetakene, herunder grossisten, sykehusleverende apotek samt helsepersonell som blir kjent med den avtalte prisen, er også underlagt lovbestemt taushetsplikt. Det vises til forvaltningsloven § 13 som etablerer taushetsplikt for drifts- og forretningsforhold for enhver som utfører tjeneste eller arbeid for et forvaltningsorgan. Det er gjennom entydig praksis lagt til grunn at enhetspriser som tilbys gjennom forhandling eller offentlige anbudskonkurranser er å betrakte som opplysninger dekket av taushetsplikten i loven.

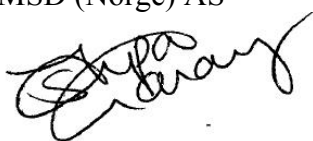
Den 9. mars 2017 publiserte Dagens Medisin en artikkel der det fremgår at avisen ved å oppsøke et ikke navngitt apotek helt enkelt fikk oppgitt de konfidensielle prisene både på Keytruda og et annet kreftlegemiddel, som begge har vært gjenstand for en anbudskonkurranse.

Dersom dette er korrekt, er det etter vårt syn et alvorlig brudd på den avtalte konfidensialiteten, og på forvaltningslovens regler om taushetsplikt. Som overordnet myndighet og eier har HOD en plikt til å påse at deres underliggende foretak ikke handler i strid med forvaltningslovens regler, og at inngåtte avtaler respekteres. Dersom HOD og dets underliggende etater ikke gjennomfører tiltak som gjenoppretter den skade som har inntruffet, og etablerer prosedyrer som sikrer at slike hendelser ikke inntrer på nytt, vil dette ikke bare underminere løpende anbud og avtaler som sikrer norske pasienter tilgang til behandling, men kan også etablere ansvar for de regionale helseforetakene som kontraktspartnere. Brudd på taushetsplikten i forvaltningsloven anses som et alvorlig regelbrudd som kan lede til straffeansvar, jf. forvaltningsloven § 13 b, annet ledd. Brudd på lovpålagt taushetsplikt og avtalt konfidensialitet vil også etablere ansvarsgrunnlag for det økonomiske tap som påføres den som har krav på hemmelighet, i dette tilfellet legemiddelprodusentene. Videre kan dette, dersom konfidensialiteten ikke respekteres, for fremtiden svekke tilliten til de regionale helseforetakene som avtaleparter og følgelig kunne medføre endring i tilbydernes mulighet til å gi de mest fordelaktige tilbudene.

MSD ønsker å støtte helsemyndighetene i og nå sine mål for folkehelsen, og har demonstrert dette gjentatte ganger ved å gjøre våre medisiner tilgjengelig for norske pasienter gjennom samarbeid og ulike avtaler med myndighetene. Vårt selskap ønsker å fortsette med dette, men trenger en rask avklaring fra HOD om omfanget av dette mulige bruddet på avtalt konfidensialitet og lovbestemt taushetsplikt, og også hvilke tiltak HOD og dets underliggende foretak umiddelbart vil iverksette for å unngå at dette skjer igjen.

MSD imøteser en snarlig tilbakemelding.

Med vennlig hilsen  
MSD (Norge) AS



Arpa Garay  
Daglig Leder  
e-mail: arpa.garay@merck.com

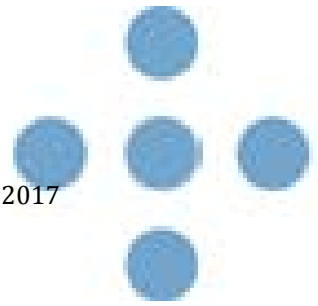
Kopi til:        Beslutningsforum  
                  Sykehusinnkjøp HF/LIS

Møtedato: 20. mars 2017

Arkivnr.:  
2014/182- 229/012

Saksbeh/tlf:  
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:  
Bodø, 15.3.2017



**Sak 24-2017/3**

**Brev fra MSD (Norge) AS av 14. mars 2017 til  
Sykehusinnkjøp HF/LIS ad. Bemerkninger  
vedrørende Keytruda**

*Se vedlagt kopi.*



Til  
Sykehusinnkjøp HF/LIS

Kopi til Beslutningsforum  
Ekspertgruppen Onkologi

Drammen, 14. mars 2017

### Bemerkninger vedrørende Keytruda


MSD (Norge) AS ønsker med dette å gjøre noen bemerkninger vedrørende Keytruda (pembrolizumab)

- MSD mener rangering basert på pris uten hensyntagende doseringsfrekvens og -varighet gjør at sykehusene ikke får det komplette bildet av ressurs- og kostnadsbelastning. Kapasitetshensyn og ressursbesparelser ved å dosere sjeldnere og kortere blir ikke vektlagt. Disse kostnadene la MSD ved tilbudet i januar 2017, i tråd med vedtaket til Beslutningsforum for melanom fra november 2015. Vi har fått denne bekymringen formulert fra flere onkologer.
- MSD er gjennom Dagens Medisin sin papirutgave 9. mars 2017 blitt oppmerksom på et mulig brudd på konfidensialiteten hva gjelder prisen på Keytruda. MSD har uttrykt sin bekymring i brev sendt 13.mars til Helse og Omsorgsdepartementet (med kopi til Sykehusinnkjøp HF og Beslutningsforum).

MSD har hele tiden argumentert at direkte prisanbud er lite egnet for innovative legemidler som Keytruda hvor det er en meget rask utvikling av nye indikasjoner. MSD gjentar sin vilje til å diskutere alternative kontraktløsninger – for å sikre rask pasienttilgang samt sikre effektiv bruk av offentlige midler. Vi har funnet administrativt enkle løsninger i andre nordiske land. Vi takker LIS for innledende samtaler, og ser frem til videre samhandling.

De to PD-1 hemmerne har nå flere ulike indikasjoner. Mye forskning pågår, og ytterligere regulatoriske godkjenninger kan komme i løpet av 2017. For eksempel ble førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft med tumor som uttrykker PD-L1 med  $\geq 50\%$  (Oppdrag ID 2016-067) godkjent av EMA 27. januar 2017. Saken er nå ferdigbehandlet og videresendt fra Legemiddelverket.

Med vennlig hilsen  
MSD (Norge) AS

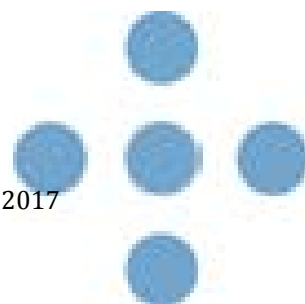


Anne Lebesby Høeg  
Market Access Director  
e-mail: [anne.lebesbyhoeg@merck.com](mailto:anne.lebesbyhoeg@merck.com)

Møtedato: 20. mars 2017  
Arkivnr.:  
2014/182- 229/012

Saksbeh/tlf:  
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:  
Bodø, 20.3.2017



## Sak 24-2017/4

## Innlegg til Beslutningsforum av Marta Abelsen (mottatt pr. e-post 16. mars 2017) ad. Kreft gir faen – gjør Beslutningsforum?

*Saksdokumentet var lagt frem ved møtestart.*

*Se vedlagt kopi.*

## Kreft gir faen – gjør Beslutningsforum?

**27 februar vedtok Beslutningsforum** at nyrekreftpasienter skal få immunterapilegemiddelet Nivolumab, en etterlengtet beskjed for veldig mange. Kriteriet for at en pasientgruppe får innvilget immunterapibehandling er at medisinen regnes som kostnadseffektiv mot den aktuelle sykdommen. Årsaken til at nyrekreftpasientene endelig får medisinen skal være en ny rapport som viser at legemiddelet har større effekt enn tidligere antatt.

Min far er rammet av en sjelden form for kreft som er vanskelig å sammenfatte under ett enkelt begrep, men kan kort kalles nyrebekkenkreft. *Urotelialt karsinom* er en krefttype som oppstår i urinveiene – altså ikke i nyren, med likevel såpass nært at det levde et håp om at denne diagnosen var innbefattet under Beslutningsforums nyeste vedtak. Etter samtaler med sykehuset viser det seg likevel at det er disse centimeterne fra urinvei til nyre som avgjør at pappa trolig aldri får prøvd immunterapi.

Pappas kreftdiagnose har elendige prognoser og fra starten av har det vært klart at han aldri vil bli friskmeldt. I følge prognosene skulle han vært død for seks måneder siden, faktisk. Det finnes fortsatt én cellegifttype igjen, men det er en mager trøst – for det er grenser for hvor mye gift man kan pumpe i et menneske. Cellegiftbehandling er en håpløs behandlingsmetode da den dreper langt flere friske celler enn kreftceller. På bakgrunn av at vi vet dette, og at pappa er andrelinjepasient, har det hele veien vært håp om å få prøve immunterapi. Garantier for positiv effekt finnes ikke, men når det ikke finnes snev av håp i cellegift, kan det kanskje være håp i immunterapi.

Urotelialt karsinom rammer kun rundt ett hundre nordmenn hvert år, rundt 60 av dem menn – mot rundt 800 nyrekreframmede. Mitt spørsmål er – dersom en liten pasientgruppe med en diagnose så nærliggende nyren ikke innbefattes under denne vedtekten, når skal den da? Dersom begrunnelsen er at man ikke vet om det er kostnadseffektivt, **hvor mye er det å tape på å la en så liten pasientgruppe prøve?** Kostnadene vil resultere i ny erfaring med immunterapi på nyrebekkenkreft, noe som er verdifullt for videre forskning og medisinerings.

Det er helt vilt at i velferdsstaten Norge skal du være heldig med hvilken kreftform du får. Du skal være heldig for å være i en pasientgruppe hvor dine levemåneder regnes som dyrebare nok for at staten vil finansiere medisinene dine. Pappa var uheldig.

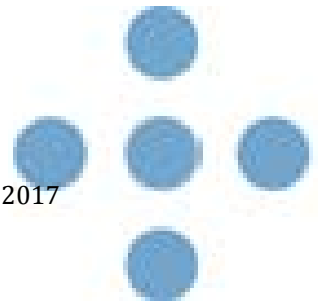
Derfor sender jeg et innstendig ønske til Lars Vorland og Beslutningsforum om at de små pasientgruppene som ikke innbefattes under nyrekreft, også får prøve. Blant annet nyrebekkenkreft. **Sett dem på sakslista for møtet som avholdes mandag 20 mars. Kreft bryr seg ikke – kreft gir faen. Jeg håper Beslutningsforum kan bry seg om også de mindre pasientgruppene, slik at man ikke må være heldig med hvilken kreft man får.**

Møtedato: 20. mars 2017

Arkivnr.:  
2014/182-230/012

Saksbeh/tlf:  
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:  
Bodø, 15.3.2017



## Sak 25-2017

## Eventuelt