



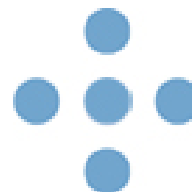
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 22.03.2021

Kl.: 09.15 – 10.45

Sted: Skype



Administrerende direktører i de regionale helseforetakene
Knut Georg Hartviksen, observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Bjørn Guldvog, helsedirektør – observatør
Olav Slåttebrekk, ass. helsedirektør – vararepresentant til helsedirektør

Kopi:
Fagdirektører i de regionale helseforetakene
Elisabeth Bryn, Statens legemiddelverk
Trygve Ottersen, Folkehelseinstituttet

Deres ref. Vår ref.:
20/00805

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

Sted/Dato:
Oslo, 12. mars 2021

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 22. mars 2021 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 22. mars 2021 klokka 09:15 – 10:45
Møtested: Skype

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.

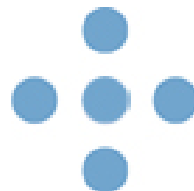
Eventuelle forfall bes meldt til sekretariatet for Beslutningsforum for nye metoder, ved Ellen Nilsen på tlf. 997 49 706 eller mail Beslutningsforum@helse-sorost.no.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg



Møtedato: 22.03.2021

Vår ref.:
20/00805Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706**Sak 019–2021 Godkjenning av innkalling og saksliste**

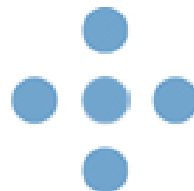
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 22. mars 2021.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 019-2021	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 020-2021	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 15. februar 2021
Sak 021-2021	ID2018_056 Nedbrytbar beskytter SpaceOAR™ til bruk ved strålebehandling for prostatakreft
Sak 022-2021	ID2020_012 Kabotegravir-injeksjon (Vocabria) i kombinasjon med rilpivirin-injeksjon (Rekambys) til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk suppressert på et stabilt antiretroviralt regime
Sak 023-2021	ID2018_131 Avatrombopaq (Doptelet) til behandling av alvorlig trombocytopeni for pasienter med kronisk leversykdom som skal gjennomgå planlagt kirurgi
Sak 024-2021	ID2019_091 og ID2020_023 Fibryga (humanfibrinogen) til komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet hypofibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi
Sak 025-2021	ID2018_057 Osimertinib (Tagrisso) til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk EGFR T790M mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft – ny vurdering
Sak 026-2021	ID2018_005 Osimertinib (Tagrisso) til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft
Sak 027-2021	ID2020_095_Fampridin (Fampyra) for bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter med multipel sklerose (MS) og problemer med å gå (EDSS 4-7)
Sak 028-2021	ID2020_094_Tetrahydrocannabinol/Cannabidiol (Sativex) til behandling for symptomforbedring hos voksne pasienter med moderat til alvorlig spastisitet eller spasmer grunnet multipel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler og som viser klinisk signifikant forbedring av disse under en initial prøvebehandling.
Sak 029-2021	Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder.
Sak 030-2021	Beslutningsforum for nye metoder – årsoppsummering 2020.

	<i>Sak med vedlegg ettersendes</i>
Sak 031-2021	Eventuelt

Oslo, 15. mars 2021

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør



Møtedato: 22.03.2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 020- 2021 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 15. februar 2021

Vedlagt oversendes protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 15. februar 2021 til godkjenning.

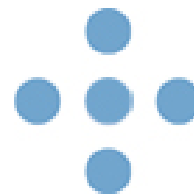
Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 15. februar 2021 godkjennes.

Oslo, 12. mars 2021

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 15. februar 2020



Protokoll – (til godkjenning)

Vår ref.:
2020/00805

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

Sted/Dato:
Oslo, 15.02.2021

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	15. februar 2021 klokka 09:00 – 10:00
Møtested:	Video/Skype

Tilstede

Navn:	
Cathrine M. Lofthus	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Cecilie Daae	adm. direktør, Helse Nord RHF
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
<i>Observatører:</i>	
Knut Georg Hartviksen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Olav V. Slåttebrekk	ass. helsedirektør - vararepresentant for helsedirektør
<i>Sekretariatet:</i>	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for Nye metoder
Nina Cecilie Olkvam	kommunikasjonsrådgiver, Helse Sør-Øst RHF
<i>Bisittere:</i>	
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Baard-Christian Schem	fagdirektør, Helse Vest RHF
Björn Gustafsson	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Jan Chr. Frich	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Elisabeth Bryn	enhetsleder, Statens legemiddelverk
Trygve Ottersen	områdedirektør, Folkehelseinstituttet (sak 011-2021 og 012-2021)
Gunn Fredriksen	seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF (sekretariat Bestillerforum)

Forfall

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

Sak 009-2021 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 010-2021 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 18. januar 2021

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 18. januar 2021 godkjennes.

Sak 011-2021 ID2016_043 Intermitterende pneumatisk kompresjon for forebygging av dyp venetrombose ved akutt hjerneslag

Beslutning:

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

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

Intermitterende pneumatisk kompresjon for forebygging av dyp venetrombose ved akutt hjerneslag innføres.

Sak 012-2021 ID2019_086 Intrakoronar litotripsi for behandling av koronararteriesykdom

Beslutning:

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

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

1. Metoden er allerede tatt i bruk. Tilbakemeldinger fra fagmiljøene er at metoden vurderes som egnet til et fåtall pasienter hvor annen behandling ikke er aktuell. Det foreligger imidlertid ingen vitenskapelig dokumentasjon for metodens effekt og sikkerhet. Folkehelseinstituttet har i metodevurderingen ikke identifisert studier som kan dokumentere effekt og sikkerhet av behandlingen, og anbefaler at det gjennomføres randomiserte studier.
2. Beslutningsforum for nye metoder ber de regionale fagdirektørene om å utarbeide felles nasjonale kriterier for bruk av metoden sammen med fagmiljøene. Det bes også om at det vurderes hvordan utvikling av kunnskap om metodens effekt og sikkerhet kan ivaretas.

Sak 013-2021 ID2019_092 Brigatinib (Alunbrig) til førstelinjebehandling av ALK-positiv avansert ikke- småcellet lungekreft (NSCLC)

Beslutning:

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

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

1. Brigatinib (Alunbrig) innføres til førstelinjebehandling av ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Legemiddelet skal inngå i anbud og kan tas i bruk fra avtalestart som er 01.07.2021.

Sak 014-2021 ID2020_030 Atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med bevacizumab til inoperabel levercellekarsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling

Beslutning:

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

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

1. Atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med bevacizumab innføres til behandling av avansert eller inoperabel levercelle-karsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 15. februar 2021.

Sak 015-2021 ID2019_134 Normalt humant immunglobulin (Cutaquig) til substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi

Beslutning:

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

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

1. Cutaquig (normalt humant immunglobulin) innføres ikke som substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi.
2. Det er ikke dokumentert fordeler ved behandling med Cutaquig som kan tilsi at dette legemiddelet kan ha en høyere pris enn andre innførte behandlingsalternativer til substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi.

Sak 016-2021 Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder

Beslutning:

Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 8. februar 2021 tas til orientering.

Sak 017A-2021 Referatsaker

Beslutning:

Fremlagte referatsaker fra interregionalt fagdirektørmøte 14. januar 2021 tas til etterretning.

Sak 017B-2021 Referatsaker

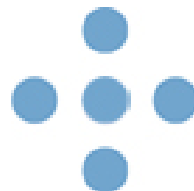
Beslutningsforum for nye metoder ber om at henvendelsen svares ut i tråd med diskusjon i møtet.

Sak 018-2021 Eventuelt

Ingen saker ble fremmet.

Godkjent av Cathrine M. Lofthus
i etterkant av møtet i
Beslutningsforum for nye metoder,
den 15. februar 2021

Cathrine M. Lofthus
Administrerende direktør
Helse Sør-Øst RHF



Møtedato: 22.03 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 021 – 2021 ID2018_056 Nedbrytbar beskytter SpaceOAR™ til bruk ved strålebehandling for prostatakreft

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2018_056 Nedbrytbar beskytter SpaceOAR™ til bruk ved strålebehandling for prostatakreft

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 metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Nedbrytbar beskytter SpaceOAR™ innføres ikke til bruk ved strålebehandling for prostatakreft.
2. Dokumentasjon på den kliniske effekten av SpaceOAR™ er svært usikker.

Oslo, 15.03. 2021

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2018_056 Nedbrytbar beskytter SpaceOAR™ til bruk ved strålebehandling for prostatakreft, med vedlegg.

Notat

Til: Administrerende direktør Cathrine M. Lofthus

Fra: Viseadministrerende direktør Jan Frich

Dato: 15.03.2021

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2018_056 Nedbrytbar beskytter SpaceOAR™ til bruk ved strålebehandling for prostatakraft

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at nedbrytbar beskytter SpaceOAR™ ikke innføres til bruk ved strålebehandling for prostatakraft.

Dokumentasjon på den kliniske effekten av SpaceOAR™ er svært usikker.

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

Bakgrunn

Folkehelseinstituttet har gjennomført metodevurdering i henhold til bestilling ID2018_056 Nedbrytbar beskytter SpaceOAR™ til bruk ved strålebehandling for prostatakraft.

Folkehelseinstituttet har vurdert kostnadseffektiviteten og budsjettkonsekvenser av SpaceOAR™ ved strålebehandling for prostatakraft i Norge.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Om metodevurderingen

Målet med analysen var å vurdere kostnadseffektiviteten og budsjetteffekten ved bruk av nedbrytbar hydrogel rektal spacer SpaceOAR™ (Augmenix, Inc., Waltham, MA) for å redusere toksisitet ved strålebehandling av prostatakraft.

For å evaluere kostnadseffektiviteten til SpaceOAR™, utviklet FHI en helseøkonomisk modell bestående av et beslutningstre og en Markov-komponent. I analysen sammenlignes forventede kostnader uttrykt i norske 2020 kroner (NOK) og helseeffekter målt i kvalitetsjusterte leveår (QALYs) av SpaceOAR™ som tillegg ved strålebehandling med strålebehandling alene. Analysen er utført med et tiårs tidsperspektiv. Både helseeffekter og kostnader ble diskontert med en rate

på 4%. FHI utførte enveis-sensitivitetsanalyser og en probabilistisk sensitivitetsanalyse. For å estimere de økonomiske konsekvensene av å implementere enheten i praksis, ble det gjennomført en budsjettkonsekvensanalyse.

Om sykdommen

Prostatakreft er den vanligste kreftformen hos menn i Norge med cirka 5000 nye tilfeller diagnostisert hvert år og over 54.000 menn lever med prostatakreft. Det antas at cirka 800 pasienter årlig vil være aktuell for behandling med SpaceOAR™.

Behandling i norsk klinisk praksis

Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakreft ble oppdatert i november 2020. Behandlingsalternativene avhenger av sykdommens risikoklassifisering basert på patologiske og kliniske resultat av PSA-nivået, Gleason-poeng og svulstens TNM-klassifisering.

Strålebehandling er et aktuelt behandlingsvalg for pasienter som skal gjennomføre kurativ behandling av prostatakreft. Strålebehandling av prostatakreft i Norge utføres enten med ekstern teknikk eller transperineal-interstitiell om høy-doserate brachyterapi.

Behandling med aktuell metode

Dose-eskalert utvendig strålebehandling gir bedre sykdomskontroll, men øker sjansene for å utvikle stråleinduserte skader på de tilstøtende organene i form av rektal- og urinveistoksisitet. Nedbrytbar beskytter SpaceOAR™ er et medisinsk utstyr som tar sikte på å redusere bivirkninger av strålebehandling ved å øke avstanden mellom endetarm og prostata.

Prosedylene gjennomføres én gang og gjøres ofte samtidig med plassering av «markører». Nedbrytbar hydrogel injiseres i rommet mellom prostata og endetarm, og det utvikles en 10-15 mm tykk, myk, biologisk nedbrytbar gel som forblir fast og stabil i løpet av strålebehandlingen. Etter omlag 6 måneder absorberes gelen og skilles ut via nyrene. Gjennomsnittlig tid for gjennomføring av prosedyrene er beregnet til 16 minutter.

Effekt og sikkerhet

EUnetHTA har nylig publisert en vurdering av dokumentasjon på effekt og sikkerhet av rektale avstandsstykker, hvorav den ene er SpaceOAR™. Forfatterne av EUnetHTA-oversikten gjorde et litteratursøk i aktuelle forskningsdatabaser frem til november 2019. De fant én randomisert kontrollert studie (RCT) som inkluderte 222 personer, og som sammenlignet effekt og sikkerhet av SpaceOAR™ i tillegg til strålebehandling med strålebehandling alene. Videre ble det identifisert 8 pågående studier, hvorav 3 av dem er RCTer. Det ble også identifisert én ikke-randomisert kontrollert studie som inkluderte 78 personer.

Den helseøkonomiske evalueringen som FHI har gjennomført er basert på estimater for effekt og sikkerhet fra RCT-ene i EUnetHTA-rapporten. Et sammendrag av EUnetHTA-rapporten er vedlagt.

Komparator

Sammenligningen er standard behandling for pasienter med prostatakreft som er strålebehandling med kurativ hensikt.

Alvorlighet og prognosetap

Det absolutte prognosetapet for pasienter som har risiko for å utvikle strålingsinduserte bivirkninger ble i FHI sin analyse beregnet til 1,85 QALY.

Resultater

Prisen på SpaceOAR™ som er benyttet i analysene er 16.000 NOK, i tillegg er prosedyrekostnader hensyntatt. FHI har beregnet at SpaceOAR™ er mer kostnadskrevende (inkrementelle kostnader: 15 330 NOK) og gir litt mer helse (inkrementelle effekter: 0,008 QALYs) enn strålebehandling alene.

ICER er beregnet til 2 006 985 NOK /QALY. Den høye ICERen i dette tilfellet er et resultat av den svært beskjedne helsegevinsten oppnådd med intervensjonen. Den probabilistiske sensitivitsanalysen viser at helsegevinsten ved intervensjonen er svært usikker, kun 59 % av simuleringene resulterer i en netto helsegevinst målt i QALYs. Det er imidlertid 100 % sikkerhet for at avstandsstykket vil øke kostnadene.

Budsjettkonsekvenser

Budsjettkonsekvensanalysen indikerte at adopsjon av nedbrytbar beskytter vil øke kostnadene med cirka 15 millioner kroner per år.

FHI sin vurdering

Basert på det tilgjengelige datagrunnlaget er fordelene med nedbrytbar beskytter usikre, spesielt er dokumentasjon på den kliniske effekten av SpaceOAR™ usikker, og kostnads-effektivitetsanalysen bør oppdateres hvis eller når mer dokumentasjon blir tilgjengelig.

I tillegg vil kostnadseffektivitetsanalysen ha nytte av flere studier av sykdommens naturlige forløp og prognose, eksempelvis studier på varigheten av strålingsindusert toksisitet, forekomsten av slike toksisiteter og prosentandelen pasienter som vil oppleve en spontan forbedring av symptomene.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Sykdommens alvorlighet beregnet som absolutt prognosetap for pasienter med stråleskader er 1,85 QALY.

Den helseøkonomiske evalueringen indikerer at SpaceOAR™ sammen med strålebehandling er dyrere (inkrementelle kostnader er 15 330 NOK) og noe mer effektiv (inkrementelle effekter: 0,008 QALYs) enn strålebehandling alene.

Den inkrementelle kostnadseffektivitets ratioen (ICER) er beregnet til 2 006 985 NOK/QALY.

Nytten av intervensjonen er veldig usikker, resultatene indikerer at intervensjonen kun har 59 % sannsynlighet for å generere en positiv helsegevinst målt i livskvalitetsjusterte leveår (QALYs).

Budsjettvirkningen av å inkludere SpaceOAR™ i offentlig finansiering er estimer til cirka 15 millioner kroner ekstra per år.

Fagdirektørene anbefaler at nedbrytbar beskytter SpaceOAR™ ikke innføres til bruk ved strålebehandling for prostatakreft.

Dokumentasjon på den kliniske effekten av SpaceOAR™ er svært usikker.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. EUnetHTA-rapport – norsk sammendrag
4. Lenke til rapport:
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2018_056_SpaceOar_Metodevurdering%20\(kun%20offentlig%20versjon\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2018_056_SpaceOar_Metodevurdering%20(kun%20offentlig%20versjon).pdf)
5. Lenke til EUnetHTA-rapport:
https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Vedlegg%20til%20ID2018_056_SpaceOAR%20EUnetHTA%20rapport.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 Bjørn Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo 10.02.2021

Sak til beslutning: ID2018_056 Nedbrytbar beskytter SpaceOAR™ til bruk ved strålebehandling for prostatakreft

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2018_056 Nedbrytbar beskytter SpaceOAR™ til bruk ved strålebehandling for prostatakreft*

Oppdraget er løst ved at det er laget EUnetHTA-rapport som tar for seg effekt og sikkerhet. Folkehelseinstituttet sin rapport inneholder en helseøkonomisk evaluering tilpasset norske forhold og en norsk formidling av EUnetHTA rapporten.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt den helseøkonomiske evalueringen og EUnetHTA rapporten til gjennomgang. Alle medlemmene har den 09.02.2021 klarert at metodevurderingen kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Ellen Nilsen
Enhetsleder
Tlf: 997 49 706

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 - Tidsbruk for metodevurderinger

ID2018_056 Nedbrytbar beskytter SpaceOAR™ til bruk ved strålebehandling for prostatakreft

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	15.05.2018
Oppdrag om hurtig metodevurdering gitt av Bestillerforum RHF	27.08.2018
Endret oppdrag til fullstendig metodevurdering	27.01.2020
Oppstart fullstendig metodevurdering	27.01.2020
Kliniske fageksperter kontaktet første gang	15.04.2020
Rapport ferdigstilt av FHI	28.01.2021
Rapport sendt til Nye metoder	29.01.2021
Antall dager fra første bestilling til fullstendig metodevurdering startet	622 dager
Antall dager for gjennomføring av den fullstendige metodevurderingen	367 dager
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	09.02.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	22.03.2021

Kan vi forebygge stråleskader ved behandling av prostatakraft?

Bruk av nedbrytbar beskytter (SpaceOar™) kan muligens forebygge stråleskader ved behandling av prostatakraft. Dokumentasjonsgrunnlaget er imidlertid svakt på det nåværende tidspunkt. Det viser en EUnetHTA-oversikt.

Hva sier forskningen?

I systematiske oversikter samles og vurderes tilgjengelig forskning. I denne systematiske EUnetHTA-oversikten var spørsmålet: «Kan vi forebygge stråleskader ved behandling av prostatakraft?». Forfatterne av denne rapporten har samlet forskning om effekt og sikkerhet av nedbrytbar beskytter ved strålebehandling av prostatakraft.

Resultatene viser at bruk av nedbrytbar beskytter ved strålebehandling:

- muligens kan føre til en liten forskjell i akutt (opptil 3 måneder etter bestråling) og sen toksisitet (opptil 15 måneder). Vi er usikre på effekten av nedbrytbar beskytter på lengre sikt
- muligens reduserer stråledosen mottatt på rektum, men vi vet ikke om beskytter gir mindre toksisitet
- muligens kan forbedre livskvalitet («quality of life» or QoL) knyttet til tarm og har muligens ingen eller liten effekt på livskvalitet knyttet til urinveier. Vi vet ikke om beskytter påvirker livskvalitet knyttet til seksuell helse.
- muligens kan gi sjeldne prosedyrerelaterte uønskede hendelser som, for eksempel, infiltrasjon i rektum

Basert på det tilgjengelige datagrunnlaget er fordelene med nedbrytbar beskytter usikre, ytterligere forskning er nødvendig for å evaluere effekten av nedbrytbar beskytter.

Resultattabell 1: Toksisitetsutfall. Nedbrytbar beskytter sammenlignet med vanlig praksis ved strålebehandling for prostatakreft**.

Hva skjer?	Antall pasienter		Absolutt effekt (95% konfidensintervall)	Tillit til resultatet ¹
	Nedbrytbar beskytter + Strålebehandling n = 148	Strålebehandling n = 71		
Akutt rektaltoksisitet grad ≥ 2 (0 - 3 måneder etter strålebehandling)	6	3	6 mindre per 1000 (fra 47 mindre til 152 mer) *	⊕⊕○○ Liten
Sen rektal toksisitet grad ≥ 2 (3 - 15 måneder etter strålebehandling)	0	1	13 mindre per 1000 (fra 15 mindre til 41 mer) *	⊕⊕○○ Liten
Akutt urinveistoksisitet grad ≥ 2 (0 - 3 måneder etter strålebehandling)	56	32	25 mindre per 1000 (fra 156 mindre til 148 mer) *	⊕⊕○○ Liten
Sen urinveistoksisitet grade ≥ 2 (3 - 15 måneder etter strålebehandling)	10	3	25 mer per 1000 (fra 23 mindre til 196 mer) *	⊕⊕○○ Liten
Akutt og sen rektal -og urinveistoksisitet grad ≥ 2 (median 3 år)	Vi rapporterer ikke tall vi har svært liten tillit til			⊕○○○ Svært liten
Tarm QoL ² (3-15 måneder etter strålebehandling)	17/148 (11%)	15/71 (21%)	10 færre menn i intervensjons gruppe rapporterte nedgang på 10 poeng	⊕⊕○○ Liten
Urinveis QoL ² (3-15 måneder etter strålebehandling)	14/148 (9%)	9/71 (12%)	3 færre menn i intervensjons gruppe rapporterte nedgang på 12 poeng	⊕⊕○○ Liten
Seksuell QoL ² (36 måneder etter strålebehandling)	Vi rapporterer ikke tall vi har svært liten tillit til			⊕○○○ Svært liten
Prosedyrerelaterte uønskede hendelser	6% av tilfeller infiltrerte beskytter i rektal vegg 6.7% milde uønskede hendelser som ikke krevde behandling 3.3 % milde uønskede hendelser som krevde behandling 2 av 149 menn hadde ingen nedbrytbar beskytter etter innsetnings prosedyre grunnet feil plassering av nål			⊕⊕○○ Liten
Rektal dose (70 Gy)***	97 % av menn som fikk nedbrytbar beskytter nådde $\geq 25\%$ reduksjon i 70 Gy			⊕⊕○○ Liten
Avstand mellom prostata og rektum	Beskytter økte distansen mellom prostata og rektum med 1.1 cm			⊕⊕○○ Liten

¹ Tilliten til resultatet handler om hvor trygge vi kan være på at resultatet gjenspeiler virkeligheten.

² Utfall knyttet til tarm-, urinveis- og seksuell-livskvalitet («quality of life» QoL) kan vurderes med spørreskjemaet Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC-50), hvor høyere verdier betyr bedre livskvalitet.

* Tallene i parentes viser feilmarginen (95 % konfidensintervall) - et mål på hvor usikkert resultatet er på grunn av tilfeldigheter.

**Utfall kun fra RCT, utfall fra ikke-RCT hadde svært liten tillitt og ble ikke rapportert; CTCAE var brukt til å vurdere alvorlighetsgrad av toksisitet og EPIC-50 til å vurdere tarm-, urinveis- og seksuell-livskvalitet.

*** Stråledose måles i Gray (Gy).

Bakgrunn

Prostatakreft er den hyppigste kreftformen blant menn i Norge. Strålebehandling er en av de viktigste behandlingsalternativene for pasienter med prostatakreft. Stråling ødelegger kreftceller med høyenergi røntgenstråler eller andre partikler. Når strålebehandling blir gitt innvendig (også kalt brakyterapi), blir radioaktivt materiale plassert i kreftsvulst eller omgivende vev permanent eller midlertidig. Utvendig strålebehandling gir stråling fra maskinen (lineærakselerator) utenfor kroppen og er den vanligste typen strålebehandling. Høyere stråledoser er assosiert med bedre sykdomskontroll, men kan også forårsake stråleskader på de tilstøtende organene. Vanlige bivirkninger av strålebehandling ved prostatakreft er rektal- og urinveistoksisitet, som kan gi følgende symptomer: rektal blødning, blod i urinen, diaré, lekkasje av urin og avføring, fistler, tarmobstruksjon etc. Hvis symptomer oppstår mellom 0 og 3 måneder etter strålebehandling, omtales det som akutt toksisitet, etter 3 måneder omtales det som sen toksisitet. Alvorlighet av toksisiteter kan graderes ved hjelp av klassifiseringssystemet Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), hvor 0 er ingen symptomer, 1 er milde symptomer, som vanligvis ikke behandles, 2 er moderate, 3 er alvorlige, 4 er livstruende og 5 er død. Utfall knyttet til tarm-, urinveis- og seksuell-livskvalitet («quality of life» QoL) kan vurderes med spørreskjemaet Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC-50), hvor høyere verdier betyr bedre livskvalitet.

For å gi tryggere behandling og fremme livskvalitet har flere nedbrytbare beskyttere blitt utviklet. Nedbrytbar beskytter settes inn i perirektal rommet (rommet mellom prostata og endetarmen) og øker avstanden mellom rektum og prostata. På denne måten reduseres bestråling av rektum og dermed også risikoen for bivirkninger. EUnetHTA-oversikten inkluderte tre teknologier som har godkjente indikasjoner: SpaceOAR™ (hydrogel), ProSpace System (rektal ballong) og Barrigel™ (ikke-dyrestabilisert hyaluronsyre).

Hva er denne informasjonen basert på?

Forfatterne av EUnetHTA-oversikten gjorde et litteratursøk i aktuelle forskningsdatabaser frem til november 2019. De fant en randomisert kontrollert studie (RCT) som inkluderte 222 personer og en ikke-randomisert kontrollert studie som inkluderte 78 personer. RCTen sammenlignet effekt og sikkerhet av SpaceOAR™ i tillegg til strålebehandling med strålebehandling alene, mens ikke-RCTen inkluderte SpaceOAR™ + strålebehandling, ProSpace System + strålebehandling og strålebehandling alene. Vi har svært liten tillit til utfallene fra ikke-RCTen og viser derfor ikke resultater fra denne studien her, resultatene er imidlertid presentert i EUnetHTA-oversikten.

Forfatterne av EUnetHTA-oversikten identifiserte videre 8 pågående studier, 3 av dem er RCTer.

Selv om bruk av nedbrytbar beskytter ved strålebehandling ser lovende ut, gir små studier liten og svært liten tillit til dokumentasjonsgrunnlaget. Det var heller ikke mulig å slå sammen resultatene fra flere studier. Forfatterne av EUnetHTA-oversikten nedgraderte tillit på bakgrunn av begrensninger i studiene. Når det er få tilfeller av toksisitet etter strålebehandling, vil fremtidige studier måtte inkludere flere menn som skal få strålebehandling for prostatakreft slik at effektestimatene kan bli sikrere. Dersom ny forskning utføres i fremtiden, kan konklusjonene bli endret.

PICO	Hva lette de etter?	Hva fant de?
Populasjon	Hvem er disse personene?	Menn (> 18 år) med prostatakreft som mottar kurativ strålebehandling. Videre pasientkjennetegn er ikke godt beskrevet, RCTen oppgir alder og stadium på svulst.
Tiltak og sammenligning	Effekt av nedbrytbar beskytter for å forhindre eller redusere rektal toksisitet sammenlignet med ingen beskytter.	De fant tre CE-merkede teknologier med godkjent indikasjon: – SpaceOAR™, produsert av Boston Scientific – ProSpace System, produsert av BioProtect – Barrigel™, produsert av Palette Life Sciences Oversikten omfattet to av de tre teknologiene (hydrogel og ballong) og inkluderte studier som ble gjennomført prospektivt (RCT og ikke-RCT). Studiene brukte utvendig strålebehandling (EBRT).
Utfall	Primært utfall var toksisitet. Sekundære utfall inkluderte livskvalitet knyttet til tarm, urinveier og seksuell helse, reduksjon i stråledose på endetarm, avstand mellom prostata og rektum, samt uønskede hendelser, PSA-verdier.	RCTen rapporterte på: rektal og urinveis-toksisitet, livskvalitet knyttet til urinveier, tarm og seksuell helse, rektal stråledose, avstand mellom rektum og prostata, uønskede hendelser og PSA-verdier. Oppfølgingstiden var 3, 6, 12, 15 og 36 måneder. Det ble brukt CTCAE*-klassifiseringssystemet, versjon 4.0 for å måle arvorlighet av toksisiteter og EPIC-50** spørreskjema for å måle tarm-, urinveis-, og seksuell livskvalitet.
Setting	Hvilke land, hvilken helsesetting?	RCTen er en multisenter studie utført i USA.
Tillit til resultatet	De brukte GRADE for å vurdere tilliten til dokumentasjonsgrunnlaget for hvert utfall.	Tilliten til dokumentasjonsgrunnlaget for utfallene var liten eller svært liten. De vanligste begrensningene var: 1) alvorlig risiko for bias, 2) manglende presisjon. RCTen ble vurdert til å ha selektiv rapportering, manglende blinding og stort frafall av menn fra langvarig oppfølging (37%).

*Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) er et sett med kriterier for standardisert klassifisering av bivirkninger av legemidler som brukes i kreftterapi.

**Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC) er spørreskjema utviklet for å overvåke helse relaterte livskvalitetsutfall blant menn behandlet for prostatakreft

Systematisk oversikt

I systematiske oversikter søker man etter og oppsummerer studier som svarer på et konkret forskningsspørsmål. Studiene blir funnet, vurdert og oppsummert ved å bruke en systematisk og forhåndbeskrevet fremgangsmåte

Tillit til resultatet (GRADE)

Når vi oppsummerer studier og presenterer et resultat, så er det viktig å si noe om hvor mye tillit vi kan ha til dette. Det handler om hvor trygge vi kan være på at resultatet gjenspeiler virkeligheten. [GRADE](#) er et system vi bruker for å kunne bedømme tilliten til resultatet. I GRADE vurderer vi blant annet:

- hvor godt studiene er gjennomført
- om studiene er store nok
- om studiene er like nok
- hvor relevante studiene er
- om alle relevante studier er fanget opp

«Kort oppsummert»-malen er tilgjengelig fra: <https://www.cochrane.no/nb/ressurser/bruk-og-formidling-av-systematiske-oversikter/kort-oppsummert/fremgangsmetode-og-mal>

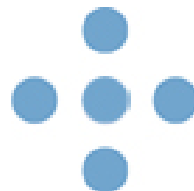
Kilde

Norwegian Institute of Public Health (NIPHNO), National School of Public Health, Management and Professional Development (NSPHMPDB); et al. Biodegradable rectum spacers to reduce toxicity for prostate cancer. Collaborative Assessment. Oslo, Norway: EUnetHTA; 2020. Report No.: OTCA23. [Internet]. [cited 2020 Sep 12].

Tilgjengelig fra: <https://eunetha.eu/wp-content/uploads/2020/07/EUnetHTA- Assessmente OTCA23 July28 for-publication.pdf>

Omtalt av Kateryna Porkhun og Gunhild Hagen, Område Helsetjenester, Folkehelseinstituttet

«Kort oppsummert»-malen er tilgjengelig fra: <https://www.cochrane.no/nb/ressurser/bruk-og-formidling-av-systematiske-oversikter/kort-oppsummert/fremgangsmetode-og-mal>



Møtedato: 22.03 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 022 – 2021 ID2020_012 Kabotegravir-injeksjon (Vocabria) i kombinasjon med rilpivirin-injeksjon (Rekambys) til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk suppressert på et stabilt antiretroviralt regime

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2020_012 Kabotegravir-injeksjon (Vocabria) i kombinasjon med rilpivirin-injeksjon (Rekambys) til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk suppressert på et stabilt antiretroviralt regime

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 metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Kabotegravir-injeksjon (Vocabria) i kombinasjon med rilpivirin-injeksjon (Rekambys) innføres til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk suppressert på et stabilt antiretroviralt regime, og som er motivert for behandling, men som har utfordringer med daglig tablettbehandling.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Oslo, 15.03. 2021

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: *ID2020_012 Kabotegravir-injeksjon (Vocabria) i kombinasjon med rilpivirin-injeksjon (Rekambyl) til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk supprimert på et stabilt antiretroviralt regime, med vedlegg.*

Notat

Til: Administrerende direktør Cathrine M. Lofthus

Fra: Viseadministrerende direktør Jan Frich

Dato: 15.03.2021

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2020_012 Kabotegravir-injeksjon (Vocabria) i kombinasjon med rilpivirin-injeksjon (Rekambys) til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk supprimert på et stabilt antiretroviralt regime

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at kabotegravir-injeksjon (Vocabria) i kombinasjon med rilpivirin-injeksjon (Rekambys) innføres til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk supprimert på et stabilt antiretroviralt regime, og som er motivert for behandling, men som har utfordringer med daglig tablettbehandling.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

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

Legemiddelverket har i henhold til bestilling ID2020_012 «Kabotegravir-injeksjon i kombinasjon med rilpivirin-injeksjon til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk supprimert på et stabilt antiretroviralt regime», gjennomført en forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt, sikkerhet og ressursbruk ved bruk av Vocabria i kombinasjon med Rekambys til behandling av hiv-infeksjon.

Legemiddelverket tok utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av GlaxoSmithKline (GSK). GSK har levert en oppsummering av data fra de viktigste kliniske studiene som lå til grunn for at de aktuelle legemidlene fikk innvilget markedsføringstillatelse (MT), samt en oppsummering av

forventede kostnader ved bruk av legemidlene til behandling av hiv-infeksjon i norsk klinisk praksis.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Humant immunsviktvirus (hiv) er et retrovirus som fører til kronisk livslang infeksjon. Ubehandlet vil infeksjonen vanligvis i løpet av 7-10 år føre til ervervet immunsviktsyndrom (AIDS), en dødelig tilstand. Hiv smitter gjennom blod og sekreter og infiserer immunforsvars-celler som kalles CD4 T-lymfocytter. Når viruset replikerer og danner nye virus inne i cellen, vil etter hvert CD4-cellen dø og slippe nye virus ut i blodstrømmen, som igjen infiserer nye celler. Resultatet er en gradvis reduksjon i pasientens nivåer av CD4 T-lymfocytter. Siden CD4-celler styrer og hjelper funksjonen til andre immunceller utvikles det derfor gradvis en generell immunsvikt.

Infeksjon med hiv var tidligere en dødelig tilstand. Ubehandlet er forløpstiden til immunsvikt svært varierende, men dødeligheten ved fullt utviklet AIDS er ca. 80 % etter 2 år og 100 % etter 5 år. Etter at effektive kombinasjoner av antiretroviral terapi (ART) ble introdusert, har infeksjonen gått over til, i de fleste tilfeller, å være en kronisk sykdom. Med dagens behandling oppnår over 90 % av pasientene varig legemiddelkontroll av hiv-replikasjonen, påfølgende immunologisk rekonstitusjon tilstrekkelig for god helse, og noe nær normale livsutsikter.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering, og ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Pasientgrunnlag i Norge

Ifølge kliniske eksperter Legemiddelverket har vært i kontakt med er rundt 100–150 pasienter av de om lag 4500 som lever med hiv-diagnose i Norge i dag, aktuelle for injeksjonsbehandling med Vocabria/Rekambys.

Behandling med kombinasjonen kabotegravir og rilpivirin-injeksjon

Vocabria i kombinasjon med Rekambys er den første langtidsvirkende injeksjonsbehandlingen som er godkjent til behandling av hiv-infeksjon. Klinikere Legemiddelverket har konferert med mener at langtidsvirkende behandling med Vocabria/Rekambys i hovedsak vil være et aktuelt behandlingsalternativ for virussupprimerte pasienter som er motivert for behandling, men som av ulike årsaker har problemer med daglig tablettbehandling.

Indikasjon

Kabotegravir-injeksjon i kombinasjon med rilpivirin-injeksjon, er indisert til behandling av humant immunsviktvirus type 1 (hiv-1)-infeksjon hos voksne som er virologisk suppressert (hiv-1 RNA < 50 kopier/ml) på et stabilt antiretroviralt regime uten eksisterende eller tidligere tegn på viral resistens mot, og ingen tidligere virologisk svikt med, legemidler i NNRTI- og INI-gruppen.

Virkningsmekanisme

Kabotegravir er en integrasehemmer, som hemmer effekten til enzymet integrase, som er involvert i å inkorporere virusets genom i vertscellens DNA.

Rilpivirin er en ikke-nuklosid revers transkriptasehemmer. Enzymet revers transkriptase er involvert i å konvertere virusets RNA om til DNA før den kan inkorporeres i vertscellens

DNA.

Dosering

Før oppstart med kabotegravir-injeksjon skal helsepersonell foreta en grundig utvelgelse av pasienter som samtykker til den nødvendige injeksjonsplanen, og informere pasienter om viktigheten av å møte til de oppsatte timene for injeksjoner for å opprettholde viral suppressjon og redusere risikoen for viralt tilbakefall og mulig utvikling av resistens forbundet med glemte doser.

Før oppstart av kabotegravir-injeksjon skal kabotegravir tabletter, sammen med rilpivirin tabletter, tas i ca. én måned (minst 28 dager) for å vurdere hvordan kabotegravir og rilpivirin tolereres. Én kabotegravir 30 mg tablett skal tas sammen med én rilpivirin 25 mg tablett én gang daglig. Etter den orale innledningsfasen kan kabotegravir- og rilpivirin-injeksjonene administreres enten månedlig eller annenhver måned.

Kabotegravir administreres som intramuskulære injeksjoner som skal settes av helsepersonell. Kabotegravir-injeksjon skal alltid administreres sammen med rilpivirin-injeksjon.

Se preparatomtale for nærmere beskrivelse.

Bivirkninger

De hyppigst rapporterte bivirkningene fra studier med månedlig dose var reaksjoner på injeksjons-stedet (opptil 84 %), hodepine (opptil 12 %) og feber (10 %). Andre vanlige bivirkninger inkluderer depresjon, søvnforstyrrelser, svimmelhet, kvalme, oppkast, magesmerter, diaré, utslett, utmattethet og vektøkning.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Dagens behandling av hiv-infeksjon består av livslang peroral tablettbehandling med en kombinasjon av to eller flere antiretrovirale virkestoffer (ART) som administreres daglig.

For å holde den virale belastningen lav og å redusere faren for resistensutvikling, består behandlingen alltid av en kombinasjon av flere ulike virkestoffer. Ved initialterapi hos behandlingsnaive pasienter er førstevalget en integrasehemmer (INSTI), fortrinnsvis dolutegravir eller biktegravir, i kombinasjon med 2 ulike nukleosid/nukleotid revers transkriptasehemmere (NRTI). Sekundært velges et ikke-nukleosid revers transkriptasehemmer (NNRTI)-eller proteasehemmer (PI)-basert regime, sistnevnte forsterket med en booster (kobicistat eller ritonavir).

Behandlingen er livslang og har som formål å holde virusnivåene i blodet lave (hiv-RNA <500 kopier/ml etter 12 uker og <50 kopier/ml etter 24 uker) og CD4-nivået i blodet høyt, og dermed forhindre at infeksjonen fører til ervervet immunsvikt (AIDS).

God etterlevelse av legemiddelbehandlingen er avgjørende for å unngå resistensutvikling og terapismvikt. Optimal legemiddelbehandling mot hiv fører til en betydelig reduksjon i sykkelighet og dødelighet for hiv-pasienter. Effektiv behandling stopper dessuten i praksis videre smitte.

Effektdokumentasjon

Dokumentasjonsgrunnlaget i metodevurderingen er det samme som ble lagt til grunn for markedsføringstillatelsen.

Komparator

Klinikerne mener at den aktuelle pasientpopulasjonen i dag får behandling i henhold til gjeldende retningslinjer. Trekomponentregimet dolutegravir/ abakavir/lamivudin (Triumeq) er et aktuelt ART-regime for denne delen av pasient-populasjonen, og er benyttet som komparator i metodevurderingen.

I de åpne, randomiserte, kontrollerte fase III-studiene ATLAS og FLAIR ble det dokumentert at behandling med Vocabria/Rekambys administrert hver 4. uke ga sammenlignbar effekt med peroral ART blant virussupprimerte pasienter, både med hensyn til andel pasienter som opplevde virologisk svikt (samlet justert behandlingsdifferanse: 0,2 %; 95% KI: -1,4, 1,7) og andel pasienter som forble virussupprimerte (samlet justert behandlingsdifferanse: -1,4 %; 95% KI: -4,1, 1,4) etter 48 uker med behandling.

I fase IIIB-studien ATLAS-2M ble det dokumentert sammenlignbar effekt med hensyn til virologiske endepunkter mellom Vocabria/Rekambys administrert hver 8. uke og Vocabria/Rekambys administrert hver 4. uke (justert behandlingsdifferanse mellom andel med hiv RNA $\geq$ 50 kopier/ml: 0,8 % 95% KI: -0,6, 2,2).

For nærmere gjennomgang av effektdokumentasjon vises det til metodevurderingen side 16 -21.

Helseøkonomi

Kostnader

Behandling med Vocabria/Rekambys er assosiert med kostnader som ikke er aktuelle for dagens perorale behandling, ettersom behandlingen administreres som intramuskulære injeksjoner som skal settes av helsepersonell. Ettersom behandlingen skal innledes med tablettbehandling med Edurant og Vocabria tabletter i 1 måned før første intramuskulære injeksjon med Vocabria/Rekambys, samt at injeksjonshyppigheten er noe hyppigere i oppstartsfasen, er den totale årskostnaden ved Vocabria/Rekambys høyere det første behandlingsåret sammenlignet med påfølgende år.

Behandling	Årskostnad - maks AUP (NOK)
Kabotegravir/rilpivirin år 1	155 196,16
Kabotegravir/rilpivirin år 2	124 639,20
Éntabletsregime dolutegravir/abakavir/lamivudin (Triumeq)	105 956.09

Budsjettkonsekvenser

Hvis en forutsetter at samtlige aktuelle pasienter starter behandling med Vocabria/Rekambys innenfor det samme året, estimerer Legemiddelverket at å behandle 100–150 pasienter med Vocabria/Rekambys resulterer i årlige budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens totale budsjett på 5,8–8,7 millioner NOK (maks AUP, inkl. mva) det første året, og 2,0–3,0 millioner NOK (maks AUP, inkl. mva) for hvert påfølgende år. Budsjettberegningene er usikre og forenklede.

Pristilbud

GlaxoSmithKline (GSK) har 22.1.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP*	LIS-AUP mva.	inkl.
*	Vocabria 30mg tabletter, 30 stk	9 390,90		
*	Vocabria depotinjeksjon, 600mg 1 stk	17 302,80		
*	Rekambys depotinjeksjon, 900mg	7 118,70		

*fastsatt maksimalpris fra 15. mars 2021 er lik maksimalprisen oppgitt fra firma i metodevurderingsprosessen

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering: oral innledning, innledende injeksjon (1 mnd intervall) og deretter påfølgende injeksjoner med to måneders intervall i henhold til SPC og metodevurdering, som et gjennomsnitt av de to første årene med behandling..

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har sammenlignet behandlingskostnader for kabotegravir/rilpivirin og éntabletsregime dolutegravir/abakavir/lamivudin (Triumeq). For kabotegravir/rilpivirin er det hensyntatt kostnader knyttet til injeksjon. Sykehusinnkjøp har beregnet årskostnader med gjeldende LIS-priser.

Behandling	Årskostnad Maks-AUP (NOK)	Årskostnad LIS-AUP (NOK)
Kabotegravir/rilpivirin år 1	155 196,16	
Kabotegravir/rilpivirin år 2	124 639,20	
Gjennomsnitt første to år		
Éntabletsregime dolutegravir/abakavir/lamivudin (Triumeq)	105 956,09	

Det er etablert konkurranse på området. Gjeldende anbefaling gjelder fram til 30.11.2021.

[REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Ved å legge LIS-priser til grunn, vil differansen i estimert årskostnad mellom Triumeq og Vocabria/Rekambys pr pasient være om lag [REDACTED] NOK. For 100-150 pasienter tilsvarer dette budsjettvirkning på [REDACTED] NOK for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Før oppstart med Vocabria-injeksjon skal helsepersonell foreta en grundig utvelgelse av pasienter som samtykker til den nødvendige injeksjonsplanen. Inntil videre er det derfor ventet, som beskrevet i metodevurderingen, at metoden primært være et aktuelt behandlingsalternativ for pasienter som har problemer med å benytte seg av daglig tablettbehandling. Basert på dette, mener Sykehusinnkjøp metoden kan innføres i gjeldende avtaleperiode.

Anbefalinger om behandling i andre land

Danmark¹: til vurdering

England (NICE) til vurdering²

Vurdering fra fagdirektørene

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

Langtidsvirkende injeksjonsbehandling er et nytt behandlingsprinsipp i behandling av hiv-infeksjon. Det har frem til nå kun vært aktuelt med daglig tablettbehandling. Ifølge kliniske eksperter vil injeksjonsbehandling være et nyttig alternativ for pasienter med hiv-infeksjon som av ulike årsaker som psykiatri, rus, sykdom og stigma har utfordringer med daglig tablettbehandling.

En viktig forutsetning for å unngå resistensutvikling og sikre varig viruskontroll ved hiv-behandling er at pasienten har god etterlevelse av behandlingen. For å sikre etterlevelse ved injeksjonsbehandling er det derfor særdeles viktig at det gjøres en grundig vurdering og utvelgelse av pasienter som er motiverte for behandlingen og som vil møte til oppsatte timer.

Behandlingskostnadene ved Vocabria/Rekambys er høyere enn for peroral tablettbehandling. Dette skyldes både at legemiddelkostnadene for Vocabria/Rekambys i seg selv er høyere, men òg at det er kostnader forbundet med selve administrasjonen av legemidlene.

Kliniske eksperter anslår at 100-150 pasienter vil være aktuelle for injeksjonsbehandling med kabotegravir/rilpivirin. Det er estimert årlige budsjettkonsekvenser på [REDACTED] NOK pr år.

Dersom Vocabria/Rekambys brukes i utstrakt grad også til behandling av pasienter som ellers kunne brukt peroral behandling uten problemer, vil budsjettvirkningene bli høyere enn estimert i denne metodevurderingen.

Fagdirektørene anbefaler at kabotegravir-injeksjon (Vocabria) i kombinasjon med rilpivirin-injeksjon (Rekambys) innføres til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk suppressert på et stabilt antiretroviralt regime og som er motivert for behandling, men som har utfordringer med daglig tablettbehandling.

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

¹ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/cabotegravir-rilpivirine-hiv-1-infektion>

² <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10658/documentson>

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

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

Vedlegg og lenker:

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

[https://nyemetkaoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_012%20Kabotegravir%20\(Vocabria\).%20off%20rapport.pdf](https://nyemetkaoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_012%20Kabotegravir%20(Vocabria).%20off%20rapport.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 Bjørn Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo 18.02.2021

Sak til beslutning: ID2020_012_Kabotegravir-injeksjon i kombinasjon med rilpivirin-injeksjon til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk suppressert på et stabilt antiretroviralt regime.

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2020_012_Kabotegravir-injeksjon i kombinasjon med rilpivirin-injeksjon til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk suppressert på et stabilt antiretroviralt regime.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 15.02.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Ellen Nilsen
Enhetsleder

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2020_012 Kabotegravir-injeksjon (Vocabria) i kombinasjon med rilpivirin-injeksjon (Rekambys) til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk suppressert på et stabilt antiretroviralt regime

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	13.02.20
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	30.03.20
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	26.02.20
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	06.07.20
Legemiddelverket bedt om ytterligere dokumentasjon	20.11.20 – 25.11.20
Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket	23.11.20-01.12.20
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	12.12.20
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	165 dager hvorav 9 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 156 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	18.12.20
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	21.12.20
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	22.01.21
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	03.02.21
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	48 dager hvorav 33 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 15 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	05.02.21
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	18.02.21
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	22.03.21

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Björn Gustafsson
Kopi: Gunn Fredriksen, Helse Nord RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 5. februar 2021

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2020_012: Kabotegravir- injeksjon (Vocabria) i kombinasjon med rilpivirin-injeksjon (Rekambys) til behandling av HIV-infeksjon hos voksne som er virologisk supprimert på et stabilt antiretroviralt regime.

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets forenklede metodevurdering av 18.12.2020, der effekt, sikkerhet og ressursbruk ved bruk av Vocabria i kombinasjon med Rekambys til behandling av humant immunsviktvirus (hiv)-infeksjon er oppsummert i henhold til bestilling.

Ifølge metodevurderingen er det i dag om lag 4500 som lever med hiv-diagnose i Norge, hvorav rundt 100-150 pasienter er aktuelle for behandling med Vocabria i kombinasjon med Rekambys. Dette er virussupprimerte pasienter med hiv-infeksjon som er motivert for behandling, men som av ulike årsaker har problemer med daglig tablettbehandling. Tre-komponentregimet dolutegravir/abakavir/lamivudin er en aktuell komparator for denne delen av pasientpopulasjonen. Metodevurderingen beskriver at det i studiene ATLAS og FLAIR ble dokumentert at behandling med Vocabria/Rekambys administrert hver 4. uke ga sammenlignbar effekt med peroral antiretroviral terapi blant virussupprimerte pasienter.

Vocabria i kombinasjon med Rekambys er den første langtidsvirkende injeksjonsbehandlingen som er godkjent til behandling av hiv-infeksjon. Legemidlene vil erstatte peroral antiretroviral terapi, som er omfattet av LIS-anbefalinger for antiretroviral behandling av HIV i perioden frem til 30.11.2021.

Pristilbud

GSK har 22.1.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
*	Vocabria 30mg tabletter, 30 stk	*	
*	Vocabria depotinjeksjon, 600mg 1 stk	*	
*	Rekambys depotinjeksjon, 300mg/ml, 1x3ml	*	

*ikke fastsatt pr 5.2.2021

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering: oral innledning, innledende injeksjon (1 mnd intervall) og deretter påfølgende injeksjoner med to måneders intervall i henhold til SPC og metodevurdering, som et gjennomsnitt av



de to første årene med behandling. Årskostnaden for Vocabria i kombinasjon med Rekambys er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP, når gjennomsnitt av de to første årene legges til grunn.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har sammenlignet behandlingskostnader for kabotegravir/rilpivirin og éntabletsregime dolutegravir/abakavir/lamivudin (Triumeq). For kabotegravir/rilpivirin er det hensyntatt injeksjonskostnader. Sykehusinnkjøp har beregnet årskostnader med gjeldende LIS-priser.

Figur 1: Legemiddelverkets analyse, priser oppgitt maks AUP eks.mva

Behandling	Årskostnad
Kabotegravir/rilpivirin år 1	155 196,16
Kabotegravir/rilpivirin år 2	124 639,20
Éntabletsregime dolutegravir/abakavir/lamivudin (Triumeq)	105 956,09

Figur 2: Årskostnader med gjeldende LIS-priser inkl mva

Behandling	Årskostnad
Kabotegravir/rilpivirin år 1	[REDACTED]
Kabotegravir/rilpivirin år 2	[REDACTED]
Gjennomsnitt første to år	[REDACTED]

Det er etablert konkurranse på dette området. Gjeldende anbefaling gjelder fram til 30.11.2021. Det anbefales at forskriver jevnlig revurderer pasientens faste hiv-medisiner. Legemidlene som er rangert i figur 3, er aktuelle både for nydiagnostiserte og virussupprimerte pasienter.

Figur 3: Anbefalte 1.linjebehandlinger i prioritert rekkefølge med gjeldende LIS-priser inkl mva. Kilde: LIS-anbefalinger frem til 30.11.2021

Rangering	Behandling	Kostnad/år i LIS AUP	Merknad
1. valg	Raltegravir (Isentress, 600 / 400 mg) + Emtricitabine/tenofovir disoproxil Mylan	[REDACTED]	
2. valg	Raltegravir (Isentress, 600 / 400 mg) + Abakavir/lamivudin Mylan	[REDACTED]	
3. valg	Dolutegravir/abakavir/lamivudin (Triumeq)	[REDACTED]	Laveste pris for denne kombinasjonen
4. valg	Dolutegravir (Tivicay, 50 mg) + Emtricitabine/tenofovir disoproxil Mylan	[REDACTED]	
5. valg	Dolutegravir (Tivicay, 50 mg) + Abacavir/lamivudin Mylan	[REDACTED]	
6. valg	Biktegravir/emtricitabin/TAF (Biktarvy)	[REDACTED]	Høy pris

Andre komplette behandlingsregimer som ikke er ansett som førstevalg, ligger i samme prissjikt som vist i figur 3, med unntak av Emtricitabin/tenofovir/afenenamid/elvitegravir/kobicistat (Genvoya) som har årskostnad [REDACTED] og som kun skal brukes «om bruk av Genvoya er uunngåelig»



Sykehusinnkjøp mener det er relevant å legge til grunn 3. valg Triumeq og 6. valg Biktarvy. Triumeq er komparator i Legemiddelverkets metodevurdering, mens Biktarvy er den lavest rangerte (mest kostbare) behandlingen.

Selv om godkjent indikasjon dekker en bred populasjon, trekkes det i metodevurderingen frem at det er særlig pasienter som av årsaker som rus, psykiatri, svelgebesvær eller stigma har problemer med å benytte seg av daglig tablettbehandling vil være mest aktuelle for behandling. Hvorvidt disse pasientene også har mest nytte av langtidsvirkende behandling, er ikke hensyntatt i de økonomiske analysene.

Budsjettkonsekvenser

Vi viser til Legemiddelverkets rapport.

Ved å legge LIS-priser til grunn, vil differansen i årskostnad mellom Triumeq og Vocabria/Rekambys pr pasient være om lag [redacted] NOK. For 100-150 pasienter tilsvarer dette budsjettvirkning på [redacted] NOK for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett. Dersom metoden tas i bruk i henhold til hele den godkjente indikasjonen (populasjon) blir budsjettvirkningen tilsvarende større.

Betydning for fremtidig anskaffelse

I preparatomtalen er det særlig omtale av viktigheten av å møte til de oppsatte timene for injeksjoner for å opprettholde viral suppressjon og redusere risikoen for viralt tilbakefall og mulig utvikling av resistens. Før oppstart med Vocabria-injeksjon skal helsepersonell foreta en grundig utvelgelse av pasienter som samtykker til den nødvendige injeksjonsplanen. Inntil videre er det derfor ventet, som beskrevet i metodevurderingen, at metoden primært være et aktuelt behandlingsalternativ for pasienter som av årsaker som rus, psykiatri, svelgebesvær eller stigma har problemer med å benytte seg av daglig tablettbehandling. Basert på dette, mener Sykehusinnkjøp metoden kan innføres i gjeldende avtaleperiode.

Informasjon om refusjon av kabotegravir- injeksjon (Vocabria) i kombinasjon med rilpivirin-injeksjon (Rekambys) i andre land

Danmark¹ og England² (NICE) : har metoden til vurdering

Oppsummering

Vocabria i kombinasjon med Rekambys er den første langtidsvirkende injeksjonsbehandlingen som er godkjent til behandling av hiv-infeksjon hos virussupprimerte pasienter. Legemidlene vil erstatte peroral antiretroviral terapi, som er omfattet av LIS-anbefalinger for antiretroviral behandling av HIV i perioden frem til 30.11.2021, og effekten av behandling med Vocabria/Rekambys er sammenlignbar med peroral antiretroviral terapi.

Selv om godkjent indikasjon dekker en bred populasjon, trekkes det i metodevurderingen frem at det er særlig pasienter som av årsaker som rus, psykiatri, svelgebesvær eller stigma har problemer med å benytte seg av daglig tablettbehandling vil være mest aktuelle for behandling. Hvorvidt disse pasientene også har mest nytte av langtidsvirkende behandling, er ikke hensyntatt i de økonomiske analysene.

Asbjørn Mack
Fagsjef

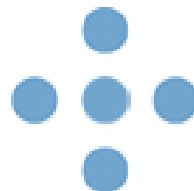
Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

¹ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/cabotegravir-rilpivirine-hiv-1-infektion>

² <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10658/documents>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket		18.12.2020
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger		21.12.2020
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp		22.1.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp		5.2.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	50 dager hvorav 33 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemidelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 17 dager.	



Møtedato: 22.03 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 023 – 2021 ID2018_131 Avatrombopag (Doptelet) til behandling av alvorlig trombocytopeni for pasienter med kronisk leversykdom som skal gjennomgå planlagt kirurgi

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2018_131 Avatrombopag (Doptelet) til behandling av alvorlig trombocytopeni for pasienter med kronisk leversykdom som skal gjennomgå planlagt kirurgi

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 metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Avatrombopag (Doptelet) innføres til behandling av alvorlig trombocytopeni for pasienter med kronisk leversykdom som skal gjennomgå planlagt kirurgi.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Oslo, 15.03. 2021

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2018_131 Avatrombopag (Doptelet) til behandling av alvorlig trombocytopeni for pasienter med kronisk leversykdom som skal gjennomgå planlagt kirurgi, med vedlegg.

Notat

Til: Administrerende direktør Cathrine M. Lofthus

Fra: Viseadministrerende direktør Jan Frich

Dato: 15.03.2021

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2018_131 Avatrombopag (Doptelet) til behandling av alvorlig trombocytopeni for pasienter med kronisk leversykdom som skal gjennomgå planlagt kirurgi

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Avatrombopag (Doptelet) innføres til behandling av alvorlig trombocytopeni for pasienter med kronisk leversykdom som skal gjennomgå planlagt kirurgi.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført forenklet metodevurdering i henhold til bestilling *ID2018_131 Avatrombopag (Doptelet) til behandling av trombocytopeni for pasienter med kronisk leversykdom som skal gjennomgå planlagt kirurgi*. Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og kostnader ved bruk av Doptelet (avatrombopag). Oppsummeringen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Swedish Orphan Biovitrum AB (SOBI) og godkjent preparatomtale.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Kronisk leversykdom er et bredt begrep som brukes for å beskrive kronisk leversykdom forårsaket av fibrose (dannelse av arrvev) som fører til nedsatt leverfunksjon og over tid til skrumplever. Kronisk leversykdom kan være forårsaket av en rekke sykdommer, vanligst er alkoholisme og viral hepatitt. Trombocytopeni som oppstår når blodplatetall er lavere enn $150 \times 10^9/L$ er en vanlig hematologisk abnormitet observert hos 76 % av pasienter med kronisk leversykdom. Forekomsten av trombocytopeni øker med økt alvorlighetsgrad av leversykdom, med høyest forekomst observert hos de med skrumplever. Alvorlig trombocytopeni som krever blodpladettransfusjoner forekommer hos 1 % av pasientene med kronisk leversykdom. Alvorlig trombocytopeni (blodplatetall lavere enn $50\,000/\mu L$) kan komplisere medisinsk behandling av pasienter med kronisk leversykdom og øke blødningsrisikoen under invasive/ kirurgiske prosedyrer.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har gjennomført en forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader ved behandling med avatrombopag, og har derfor ikke utført beregninger av alvorlighetsgrad.

Pasientgrunnlag i Norge

Basert på antall pasienter fra fem store EU land anslår firma Swedish Orphan Biovitrum AB (SOBI) at det i Norge til enhver tid er omtrent 1 000 pasienter med kronisk leversykdom som har alvorlig trombocytopeni ($<50\,000$ blodplater/ μL). Disse pasientene antas å gjennomgå én eller færre kirurgiske prosedyrer per år. Norske klinikere estimerer at det årlig utføres omtrent 500 kirurgiske prosedyrer hvor behandling av trombocytopeni kan være relevant.

Behandling med avatrombopag

Avatrombopag er det første legemiddelet som er godkjent for denne indikasjonen og formålet med behandlingen er å redusere behovet for blodpladettransfusjoner som er ressurskrevende og er forbundet med risiko for komplikasjoner. Den generelle kliniske effekten av avatrombopag er dokumentert gjennom utstedelse av markedsføringstillatelse.

Indikasjon

Alvorlig trombocytopeni hos voksne med kronisk leversykdom som har en invasiv prosedyre planlagt (*indikasjon relevant for denne metodevurderingen*).

I tillegg har avatrombopag indikasjonen:

Primær kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne som er refraktære overfor andre behandlinger (f.eks. kortikosteroider, immunoglobuliner).

Virkningsmekanisme

Trombopoietin produseres i leveren og stimulerer og regulerer differensiering av benmargsceller (megakaryocytter) og produksjon av blodplater (trombocytter). Trombopoietin-reseptoragonister kan stimulere produksjonen av trombocytter. Avatrombopag er en lavmolekylær trombopoietin-reseptoragonist som binder seg til trombopoietin-reseptoren og stimulerer produksjon av trombocytter.

Dosering

Anbefalt daglig dosering baseres på blodplatetall. Behandlingen gis i 5 dager og bør starte 10-13 dager før planlagt prosedyre. Pasienten bør gjennomgå prosedyren 5-8 dager etter siste dose.

Bivirkninger

Forekomsten av behandlingsrelaterte bivirkninger fra samlet analyse fra ADAPT-1 og ADAPT-2 er sammenlignbar mellom avatrombopag og placebo armen i begge kohortene. Den hyppigste

rapporterte behandlingsrelatert bivirkning hos minst 5 % av pasientene var pyreksi, magesmerter, kvalme og hodepine

Se preparatomtale for Doptelet for utfyllende informasjon om avatrombopag.

Behandling i norsk klinisk praksis

Det finnes verken globale eller nasjonale retningslinjer for behandling av alvorlig trombocytopeni hos pasienter med kronisk leversykdom som gjennomgår en kirurgisk prosedyre. Profylaktiske blodplatetransfusjoner brukes hos pasienter i Norge med lavt blodplatetall (lavere enn $50 \times 10^9/L$) og anses som dagens standardbehandling. Hos enhver pasient er blodplatetransfusjoner assosiert med risiko for bivirkninger som kan føre til økt sykkelighet.

Effektdokumentasjon

Effekt og sikkerhet ved bruk av avatrombopag til pasienter med kronisk leversykdom med alvorlig trombocytopeni som skal gjennomføre en kirurgisk prosedyre, er vist i to fase III-studier (ADAPT-1 og ADAPT-2). Studiene var randomiserte, dobbelt-blindede, placebo-kontrollerte, multisenterstudier.

Resultatene fra studiene viste at pasienter som fikk avatrombopag trengte signifikant færre blodplatetransfusjoner sammenlignet med kontrollarmen. Pasienter som fikk avatrombopag hadde signifikant høyere sannsynlighet for å oppnå blodplateantall $\geq 50 \times 10^9/l$ på prosedyredagen, og dermed redusert risiko for blødning under operasjonen.

Avatrombopag ble godt tolerert uten økning i type, forekomst eller alvorlighetsgrad av bivirkninger.

Helseøkonomi

Priser og behandlingskostnader

Både håndtering og oppbevaring av blodplater til transfusjon og selve blodplatetransfusjonen og evt. komplikasjoner er ressurskrevende og kostbart for sykehusene.

Forventede årskostnader per pasient for behandling med avatrombopag og ved dagens standardbehandling med blodplatetransfusjon er vist i tabell under (antatt én operasjon årlig).

Tabell 1 Behandlingskostnader per pasient med avatrombopag og blodplatetransfusjon (NOK)

	Doptelet (Vektet gj. AUP ekskl.mva)	Blodplatetransfusjon (DRG 816P)
Kostnad per pasient	7 762 NOK	12 532 NOK

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket estimerer at bruk av avatrombopag ved behandling av alvorlig trombocytopeni for pasienter med kronisk leversykdom som skal gjennomgå planlagt kirurgi, vil gi en årlig reduksjon i kostnader på omtrent 300 000 NOK i det femte året. Lavere kostnader skyldes redusert behov for blodplatetransfusjoner. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Pristilbud

Swedish Orphan Biovitrum AB (SOBI) har 2.2.2021 bekreftet at dagens maksimalpris skal ligge til grunn for beslutning. Sykehusinnkjøp har mottatt LIS-GIP som underlag for en eventuell rammeavtale.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
174259	Doptelet, tablett 20mg, 10 stk	7 471,70	
465133	Doptelet, tablett 20mg, 15 stk	11 189,40	

Doptelet benyttes som en 5-dagers behandling i forbindelse med planlagt invasiv prosedyre hos voksne pasienter med kronisk leversykdom og alvorlig trombocytopeni. Kostnaden for en 5-dagers kur er henholdsvis 7 471,70 NOK og 11 189,40 NOK avhengig av pasientens blodplateantall. Kostnaden er beregnet med dosering 40 – 60 mg daglig i 5 dager i henhold til SPC.

Anbefalinger om behandling i andre land

Danmark¹: metoden er under vurdering

England (NICE/NHS)²: 24.6.2020: Avatrombopag is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating severe thrombocytopenia (that is, a platelet count of below 50,000 platelets per microlitre of blood) in adults with chronic liver disease having a planned invasive procedure.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Avatrombopag er det første legemidlet som er godkjent for denne indikasjonen og formålet med behandlingen er å redusere behovet for blodplatetransfusjoner som er ressurskrevende og er forbundet med risiko for komplikasjoner.

Resultater fra studier viser at pasienter som fikk avatrombopag trengte signifikant færre blodplatetransfusjoner sammenlignet med kontrollarmen. Pasienter som fikk avatrombopag hadde signifikant høyere sannsynlighet for å oppnå blodplateantall $\geq 50 \times 10^9/l$ på prosedyredagen, og dermed redusert risiko for blødning under operasjonen.

Norske klinikere estimerer at det årlig utføres omtrent 500 kirurgiske prosedyrer hvor behandling av trombocytopeni kan være relevant.

Legemiddelverket estimerer at bruk av avatrombopag vil gi en årlig reduksjon i kostnader på omtrent 300 000 NOK i det femte året. Lavere kostnader skyldes redusert behov for blodplate-transfusjoner. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Fagdirektørene anbefaler at Avatrombopag (Doptelet) innføres til behandling av alvorlig trombocytopeni for pasienter med kronisk leversykdom som skal gjennomgå planlagt kirurgi.

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

¹ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/avatrombopag-doptelet-benign-haematologi>

² <https://www.nice.org.uk/guidance/ta626/chapter/1-Recommendations>

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til

rapport:https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2018_131_Avatrombopag_%20Doptelet_trombocytopeni%20ved%20kronisk%20leversykdom%20til%20planlagt%20kirurgi_metodevurdering_kun%20off.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 Björn Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo 09.02.2021

Sak til beslutning: ID2018_131 Avatrombopaq (Doptelet) til behandling av trombocytopeni for pasienter med kronisk leversykdom før planlagt kirurgi.

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2018_131 Avatrombopaq (Doptelet) til behandling av trombocytopeni for pasienter med kronisk leversykdom før planlagt kirurgi.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 09.02.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2018_131 Avatrombopag (Doptelet) til behandling av trombocytopeni for pasienter med kronisk leversykdom som skal gjennomgå planlagt kirurgi

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	09.11.2018
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	17.12.2018
Tidspunkt for MT for nye legemidler/indikasjonsutvidelser	20.06.2019
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	13.11.2018
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	14.08.2020
Legemiddelverket bedt om ytterligere dokumentasjon	18.12.2020 (prissøknad) – pris godkjent 06.01.2021
Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket	13.01.21 (budsjettberegninger)
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	01.02.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	172 dager hvorav 27 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 145 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	21.01.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	26.01.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	02.02.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	02.02.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	13 dager hvorav 7 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	03.02.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	09.02.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	22.03.2021

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Björn Gustafsson
Kopi: Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 2. februar 2021

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2018_131: Avatrombopag (Doptelet) til behandling av trombocytopeni for pasienter med kronisk leversykdom som skal gjennomgå planlagt kirurgi

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets forenklede metodevurdering av 1.2.2021, der effekt, sikkerhet og kostnader ved bruk av avatrombopag (Doptelet) i henhold til bestilling er oppsummert. Behandling med avatrombopag er sammenlignet med dagens standardbehandling som er blodplatetransfusjon.

Pristilbud

Swedish Orphan Biovitrum AB (SOBI) har 2.2.2021 bekreftet at dagens maksimalpris skal ligge til grunn for beslutning. Sykehusinnkjøp har mottatt LIS-GIP som underlag for en eventuell rammeavtale.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
174259	Doptelet, tablett 20mg, 10 stk	7 471,70	
465133	Doptelet, tablett 20mg, 15 stk	11 189,40	

Doptelet benyttes som en tidsbegrenset kur i forbindelse med planlagt invasiv prosedyre hos voksne pasienter med kronisk leversykdom og alvorlig trombocytopeni. Kostnaden til en 5-dagers kur er hhv 7 471,70 NOK og 11 189,40 NOK avhengig av pasientens blodplatetall. Kostnaden er beregnet med dosering 40 – 60 mg daglig i 5 dager i henhold til SPC.

Kostnadseffektivitet

Vi viser til Legemiddelverkets rapport, der kostnader til behandling med Doptelet er forbundet med lavere kostnader enn dagens standardbehandling som er blodplatetransfusjon (DRG 816P, oppgitt til 12 532 NOK).

Budsjettkonsekvenser

Vi viser til Legemiddelverkets rapport, der det er anslått en budsjettbesparelse på om lag 300 000 NOK grunnet redusert bruk av blodplatetransfusjon.



Betydning for fremtidig anskaffelse

Avatrombopag vil være et alternativ til blodplatetransfusjon, en eventuell innføring av metoden til behandling av trombocytopeni for pasienter med kronisk leversykdom som skal gjennomgå planlagt kirurgi kan innføres umiddelbart. Avatrombopag er for tiden til vurdering for indikasjonsutvidelse, til behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen behandling.

Informasjon om refusjon av avatrombopag (Doptelet) i andre land

Danmark: metoden er under vurdering¹

England (NICE/NHS): 24.6.2020²: Avatrombopag is recommended, within its marketing authorisation, as an option for treating severe thrombocytopenia (that is, a platelet count of below 50,000 platelets per microlitre of blood) in adults with chronic liver disease having a planned invasive procedure.

Oppsummering

Vi viser til Legemiddelverkets rapport, da forutsetningene i rapporten ikke er endret. Kostnadene til behandling med avatrombopag (Doptelet) ser ut til å stå i rimelig forhold til nytten ved behandlingen. En eventuell beslutning om innføring kan tre i kraft umiddelbart.

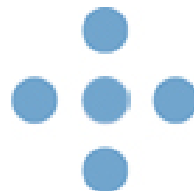
Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	21.1.2021	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	26.1.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	2.2.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	2.2.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	13 dager hvorav 7 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	

¹ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/avatrombopag-doptelet-benign-haematologi>

² <https://www.nice.org.uk/guidance/ta626/chapter/1-Recommendations>



Møtedato: 22.03 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 024 – 2021 ID2019_091 og ID2020_023 Fibryga (humanfibrinogen) til komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet hypofibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi.

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2019_091 og ID2020_023 Fibryga (humanfibrinogen) til komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet hypofibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi

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 metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Fibryga innføres ikke som komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet hypofibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi.
2. Det er ikke dokumentert fordeler ved behandling med Fibryga som kan tilsi at dette legemiddelet kan ha en høyere pris enn andre innførte behandlingsalternativer ved afibrinogenemi.

Oslo, 15.03. 2021

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2019_091 og ID2020_023 Fibryga (humanfibrinogen)
*til komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med
ervert hypofibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos
pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi, med vedlegg.*

Notat

Til: Administrerende direktør Cathrine M. Lofthus

Fra: Viseadministrerende direktør Jan Frich

Dato: 15.03.2021

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2019_091 og ID2020_023 Fibryga (humanfibrinogen) til komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet hypofibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Fibryga ikke innføres som komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet hypofibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi.

Det er ikke dokumentert fordeler ved behandling med Fibryga som kan tilsi at dette legemiddelet kan ha en høyere pris enn andre innførte behandlingsalternativer ved afibrinogenemi.

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 (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt og sikkerhet, i henhold til bestilling *ID2019_091 og ID2020_023 Fibryga som komplementær behandling ved afibrinogenemi..* og godkjent preparatomtale. Oppsummeringen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Octapharma AS.

Bestilling 2019_091 omhandler metodevurdering av Fibryga ved ervervet hypofibrinogenemi. I bestilling 2020_023 ble oppdraget utvidet til også å gjelde perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi. Rapporten omfatter dermed hele den godkjente indikasjonen for Fibryga.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Fibrinogen (koagulasjonsfaktor I) produseres i lever, og er en viktig komponent i kroppens håndtering av blødninger gjennom dannelse av fibrinpropper og aktivisering av blodplater som bidrar til sårheling og stans av blødning.

Det er flere arvelige sykdomsvarianter som kan ramme dette systemet:

- Pasienter med afibrinogenemi har tilnærmet totalt fravær av fibrinogen (< 1 % av det normale)
- Pasienter med hypofibrinogenemi har lavere nivåer enn vanlig av fibrinogen
- Pasienter med dysfibrinogenemi har endringer i fibrinogenstrukturen som påvirker dets funksjon
- Pasienter med hypodysfibrinogenemi har både lavere nivåer av fibrinogen og endringer i proteinstrukturen som påvirker funksjonen.

Alle disse sykdomsvariantene er svært sjeldne. Pasienter med dysfibrinogenemi kan ha ulike former avhengig av hvilken effekt mutasjonen har, noen har økt fare for blødning, mens andre vil ha økt risiko for blodpropper.

Afibrinogenemi er en sjelden, arvelig sykdom som rammer omtrent 1 av 1 million mennesker. Sykdommen har autosomal recessiv arv, noe som vil si at begge foreldrene må være bærere av sykdommen for at den skal forekomme. Sykdommen gir økt blødningsfrekvens, og dermed økt risiko for blødning i ulike vev, men pasientene kan i utgangspunktet leve normale liv. Pasienter med hypofibrinogenemi har ofte få, eller ingen symptomer, men faren for komplikasjoner ved svangerskap er økt hos denne gruppen, og gravide kvinner med afibrinogenemi vil i noen tilfeller få forebyggende behandling med fibrinogen. Noen vil også ha økt blødningstendens, og dermed økt risiko for blødninger i ulike vev.

Ervervet hypo- eller afibrinogenemi kan oppstå ved sykdommer i leveren (f.eks. akutt leversvikt, kronisk leversykdom, cirrhose, hepatom), ved disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC), som følge av autoantistoffer mot fibrinogen (f.eks. er dette sett ved systemisk lupus erythematosus (SLE), revmatoid artritt, ulcerøs kolitt m.fl.), men kan oppstå uten underliggende sykdom, som følge av medikamentell behandling eller ved traumer og store blødninger.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering som har som formål å oppsummere effekt og sikkerhet av det aktuelle legemidlet. Legemiddelverket har derfor ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Pasientgrunnlag i Norge

Om lag 600 pasienter antas å være aktuelle for behandling med Fibryga hvert år i Norge, de aller fleste av disse har ervervet hypofibrinogenemi. Det er mindre enn fem pasienter som er diagnostisert med arvelig fibrinogenmangel i Norge.

Behandling med Fibryga

Indikasjon

Behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi med blødningstendens.

Som komplementær behandling til håndtering av ukontrollert, alvorlig blødning hos pasienter med ervervet hypofibrinogenemi under kirurgisk inngrep.

Virkningsmekanisme

Humant fibrinogen (koagulasjonsfaktor I) blir, ved nærvær av trombin, aktivert koagulasjonsfaktor XIII (FXIIIa) og kalsiumioner, omdannet til et stabilt og elastisk hemostatisk tredimensjonalt fibrinkoagel. Administrasjon av Fibryga gir en økning av fibrinogennivået i plasma og kan midlertidig korrigere koagulasjonsdefekten hos pasienter med fibrinogenmangel.

Dosering

Dosering og varighet av substitusjonsbehandlingen avhenger av sykdommens alvorlighetsgrad, stedet for og graden av blødning, og pasientens kliniske tilstand. Fibryga gis som intravenøs infusjon eller langsom injeksjon.

Blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi bør behandles slik at anbefalt målnivå for fibrinogen i plasma på 1 g/l oppnås. Dette nivået bør opprettholdes inntil hemostase er sikret.

Blødning hos pasienter med ervervet fibrinogenmangel behandles vanligvis med 1-2 g initielt med påfølgende infusjoner etter behov. Ved alvorlig blødning f.eks. ved større kirurgiske inngrep, kan det være behov for større mengder fibrinogen (4-8 g).

Dosering til barn bestemmes ut fra kroppsvekt og klinisk behov, men vanligvis 20-30mg/kg.

Bivirkninger

Det finnes ingen sikre data for frekvens av bivirkninger fra kliniske studier. Følgende bivirkninger er rapportert: Lett feber ble rapportert hos en pasient og utslett i form av mild hudreaksjon med kløe og rødhet ble rapportert hos en pasient. For Fibryga og andre fibrinogenkonsentrater er det rapportert anafylaktiske reaksjoner og tromboemboliske episoder, men ingen frekvens er angitt.

For ytterligere opplysninger om dosering og bivirkninger henvises det til preparatomtalen for Fibryga.

Behandling av hypo- og afibrinogenemi i norsk klinisk praksis

Blødninger hos pasienter med afibrinogenemi behandles med substitusjonsbehandling i form av intravenøs tilførsel av humant fibrinogen. Pasienter med kjent blødningsrisiko behandles profylaktisk med fibrinogen før operasjoner. Det finnes to preparater med fibrinogen fremstilt fra human plasma på det norske markedet, Riastap og Fibclot. Disse to har indikasjon for medfødt hypo- og afibrinogenemi, men ikke for ervervet afibrinogenemi, men benyttes i klinisk praksis også til denne indikasjonen.

Til pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi anbefales profylaktisk behandling for å hindre kraftig blødning under kirurgiske prosedyrer for å øke fibrinogennivået til 1 g/liter og opprettholde dette fibrinogennivået inntil hemostase er sikret, samt holde nivået over 0,5 g/liter inntil fullstendig sårtilheling er oppnådd. Gravide kvinner med fibrinogenmangel behandles forebyggende under svangerskapet.

Plassering av Fibryga i behandlingstilbudet

Fibclot og Riastap er godkjent til behandling av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi og tidligere metodevurdering har dokumentert sammenlignbar effekt for disse to. Dersom Fibryga kan dokumentere sammenlignbar effekt, vil det kunne erstatte disse i bruk. Fibclot og Riastap er ikke godkjent til bruk ved ervervet fibrinogenmangel, men brukes til dette utenfor indikasjon. Fibryga vil kunne erstatte Riastap og Fibclot ved ervervet fibrinogenmangel.

Sykehusinnkjøp har inkludert humant fibrinogen i anbud på blodkoagulasjonsfaktorer. Preparater med normalt humant fibrinogen omfattes av LIS-avtale 1912 uten angivelse av bruksområde/indikasjon. Dette baseres på at LIS spesialistgruppe innen blodkoagulasjonsfaktorer anser preparatene som likeverdige til de aktuelle bruksområder.

Komparator

Legemiddelverket mener at relevant komparator for denne metodevurderingen er Riastap (humant fibrinogen).

Effektdokumentasjon

Studiene som danner dokumentasjonsgrunnlaget for denne forenklete metodevurderingen er FORMA-01 (fase II studie) FORMA-02 (Fase III-studie) og FORMA-05 (fase II-studie). Disse studiene presenterer effekt og bivirkninger for den aktuelle pasientpopulasjonen. FORMA-01 og FORMA-02 ligger til grunn for markedsføringstillatelsen for arvelig medfødt hypo- og afibrinogenemi og FORMA-05 ligger til grunn for indikasjonsutvidelsen til ervervet fibrinogenmangel.

Den farmakologiske effekten i form av hemostatisk effekt er vist å være tilsvarende for Fibryga og Riastap. Det er heller ikke vist betydelige forskjeller i bivirkningsprofil for de ulike preparatene med humant fibrinogen. Fibryga hadde noe høyere biotilgjengelighet, lavere clearance og høyere distribusjonsvolum enn Riastap, og produktene kan derfor ikke defineres som bioekvivalente. Dette kan bety at initialdosen for Fibryga kan være noe lavere enn for Riastap. I klinisk praksis anses Fibryga og Riastap for å være likeverdige preparater.

Pristilbud

Octapharma har 02.02.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
099327	Fibryga, Pulver og væske til injeksjons- /infusjonsvæske, oppløsning, 1g	5 227,60	

Fibryga benyttes (kortvarig) til behandling og perioperativ profylakse av blødninger. Dosering og varighet av substitusjonsbehandlingen avhenger av sykdommens alvorlighetsgrad, lokalisering og omfang av blødning, samt pasientens kliniske tilstand. Sykehusinnkjøp har derfor ikke beregnet månedskostnader. I anskaffelsen 1912 Blodkoagulasjonsfaktorer evalueres humant fibrinogen etter pris pr gram. For Fibryga er pris pr gram [REDACTED] NOK LIS-AUP inkl mva.

Om lag 600 pasienter antas å være aktuelle for behandling med Fibryga hvert år i Norge, de aller fleste av disse har ervervet hypofibrinogenemi. Fra før er det to preparater med fibrinogen fremstilt fra human plasma på det norske markedet, Riastap og Fibclot¹. LIS gjennomfører anskaffelse med konkurranse for legemidler med humant fibrinogen. Eksisterende avtaler - LIS1912 Blodkoagulasjonsfaktorer - gjelder frem til 31. august 2021².

Kostnadseffektivitet

Legemidlet med avtale basert på anskaffelsen LIS1912 Blodkoagulasjonsfaktorer har følgende kostnad/gram:

Legemiddel	Kostnad /gram
Riastap inf/inj subst 1g (CSL Behring)	[REDACTED]

Sykehusinnkjøp HF har sammenlignet kostnad per gram basert på tilbudt LIS-AUP for Fibryga ([REDACTED] NOK) med kostnadene til faglig likeverdige legemidler. Legemiddelkostnadene ved behandling med Fibryga ligger med tilbudt pris vesentlig høyere enn kostnadsnivået for Riastap.

¹ Fibclot har ikke levert tilbud pga leveringsproblemer

² https://sykehusinnkjop.no/seksjon/avtaler-legemidler/Documents/Blodkoagulasjonsfaktorer/Anbefaling%20Blodkoagulasjonsfaktorer_Von%20Willebrand_Faktor%20VIII.pdf

Budsjettkonsekvenser

Dersom Fibryga erstatter rimeligere, faglig likeverdige, legemidler med innhold av human fibrinogen, vil det føre til økte legemiddelutgifter. Det er estimert at 600 pasienter er aktuell for behandling, maksimale budsjettkonsekvenser vil være [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Legemiddelet Fibryga vil kunne inngå i LIS-anskaffelsen 2112 Blodkoagulasjonsfaktorer, ansett som faglig likeverdig i gruppen B02BB01, humant fibrinogen. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Oppsummering

Legemiddelet Fibryga har tilsvarende farmakologiske effekt i form av hemostatisk effekt som Riastap. Det er ikke vist betydelige forskjeller i bivirkningsprofil for de ulike preparatene med humant fibrinogen. Legemiddelkostnadene for Fibryga er imidlertid betydelig høyere enn for Riastap, og dersom legemiddelet innføres vil det medføre merkostnader for helseforetakene.

Informasjon om refusjon av human fibrinogen (Fibryga) i andre land

Det er ikke funnet relevant informasjon om refusjon i andre land.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Om lag 600 pasienter antas å være aktuelle for behandling med Fibryga hvert år i Norge, de aller fleste av disse har ervervet hypofibrinogenemi. Det er mindre enn fem pasienter som er diagnostisert med arvelig fibrinogenmangel i Norge.

Den farmakologiske effekten i form av hemostatisk effekt er vist å være tilsvarende for Fibryga og Riastap. Det er heller ikke vist betydelige forskjeller i bivirkningsprofil for de ulike preparatene med humant fibrinogen. I klinisk praksis anses Fibryga og Riastap som likeverdige preparater.

Fibclot og Riastap er godkjent til behandling av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi og tidligere metodevurdering har dokumentert sammenlignbar effekt for disse to. Fibclot og Riastap er ikke godkjent til bruk ved ervervet fibrinogenmangel, men brukes til dette utenfor indikasjon. Fibryga vil kunne erstatte Riastap og Fibclot ved ervervet fibrinogenmangel.

Sykehusinnkjøp har inkludert humant fibrinogen i anbud på blodkoagulasjonsfaktorer. Preparater med normalt humant fibrinogen omfattes av LIS-avtale 1912 uten angivelse av bruksområde/indikasjon. Dette baseres på at LIS spesialistgruppe innen blodkoagulasjonsfaktorer anser preparatene som likeverdige til de aktuelle bruksområder.

I anskaffelsen 1912 Blodkoagulasjonsfaktorer evalueres humant fibrinogen etter pris pr gram. For Fibryga er pris pr gram [REDACTED] NOK LIS-AUP inkl mva, mens Rastan har en [REDACTED] NOK/gram. Legemiddelkostnadene ved behandling med Fibryga ligger med tilbudt pris vesentlig høyere enn kostnadsnivået for Riastap.

Fagdirektørene anbefaler at Fibryga ikke innføres som behandling til komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet hypofibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi.

Det er ikke dokumentert fordeler ved behandling med Fibryga som kan tilsi at dette legemiddelet kan ha en høyere pris enn andre innførte behandlingsalternativer ved afibrinogenemi.

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

Vedlegg og lenker:

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

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_091_Humanfibrinogen_Fibryga_afibrinogenemi_hurtig%20metodevurdering_kun%20offentlig.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 Björn Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo 15.02.2021

Sak til beslutning: ID2019_091 Humanfibrinogen (Fibryga) som komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet afibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2019_091 Humanfibrinogen (Fibryga) som komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet afibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi.*

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 14.02.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Björn Gustafsson
Kopi: Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 8. februar 2021

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2019_091 og ID2020_023: Humanfibrinogen (Fibryga) som komplementær behandling ved afibrinogenemi

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets forenklede metodevurdering av 14.1.2021, der Legemiddelverket har oppsummert effekt og sikkerhet ved bruk av Fibryga som komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger.

Fibryga har indikasjoner:

- Behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi med blødningstendens.
- Som komplementær behandling til håndtering av ukontrollert, alvorlig blødning hos pasienter med ervervet hypofibrinogenemi under kirurgisk inngrep.

Om lag 600 pasienter antas å være aktuelle for behandling med Fibryga hvert år i Norge, de aller fleste av disse har ervervet hypofibrinogenemi. Fra før er det to preparater med fibrinogen fremstilt fra human plasma på det norske markedet, Riastap og Fibclot¹. LIS gjennomfører anskaffelse med konkurranse for legemidler med humant fibrinogen. Avtaler jfr. anskaffelse LIS1912
Blodkoagulasjonsfaktorer gjelder frem til 31. august 2021².

Den farmakologiske effekten i form av hemostatisk effekt er vist å være tilsvarende for Fibryga og Riastap. Det er ikke vist betydelige forskjeller i bivirkningsprofil for de ulike preparatene med humant fibrinogen.

¹ Fibclot har ikke levert tilbud pga leveringsproblemer

² https://sykehusinnkjop.no/seksjon/avtaler-legemidler/Documents/Blodkoagulasjonsfaktorer/Anbefaling%20Blodkoagulasjonsfaktorer_Von%20Willebrand_Faktor%20VIII.pdf



Pristilbud

Octapharma har 2.2.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
099327	Fibryga, Pulver og væske til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning, 1g	5 227,60	

Fibryga benyttes (kortvarig) til behandling og perioperativ profylakse av blødninger. Dosering og varighet av substitusjonsbehandlingen avhenger av sykdommens alvorlighetsgrad, lokalisering og omfang av blødning, samt pasientens kliniske tilstand. Sykehusinnkjøp har derfor ikke beregnet månedskostnader. I anskaffelsen 1912 Blodkoagulasjonsfaktorer evalueres humant fibrinogen etter pris pr gram. For Fibryga er pris pr gram [redacted] NOK LIS-AUP inkl mva.

Kostnadseffektivitet

Legemidlet med avtale basert på anskaffelsen LIS1912 Blodkoagulasjonsfaktorer har følgende kostnad/gram:

Legemiddel	Kostnad /gram
Riastap inf/inj subst 1g (CSL Behring)	[redacted]

Sykehusinnkjøp HF har sammenlignet kostnad per gram basert på tilbudt LIS-AUP for Fibryga [redacted] med kostnadene til faglig likeverdige legemidler. Legemiddelkostnadene ved behandling med Fibryga ligger med tilbudt pris vesentlig høyere enn kostnadsnivået for Riastap.

Budsjettkonsekvenser

Dersom Fibryga erstatter rimeligere, faglig likeverdige, legemidler med innhold av human fibrinogen, vil det føre til økte legemiddelutgifter.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Legemiddelet Fibryga vil kunne inngå i LIS-anskaffelsen 2112 Blodkoagulasjonsfaktorer, ansett som faglig likeverdig i gruppen B02BB01, humant fibrinoge [redacted]

Informasjon om refusjon av human fibrinogen (Fibryga) i andre land

Sykehusinnkjøp har ikke funnet relevant informasjon.



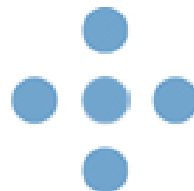
Oppsummering

Legemiddelet Fibryga har tilsvarende farmakologiske effekt i form av hemostatisk effekt som Riastap. Det er ikke vist betydelige forskjeller i bivirkningsprofil for de ulike preparatene med humant fibrinogen. Legemiddelkostnadene for Fibryga er imidlertid betydelig høyere enn for Riastap, og dersom legemiddelet innføres vil det medføre merkostnader for helseforetakene.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	14.1.2021	SLV fastsatte maksimalpris 25.1.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	26.1.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	2.2.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	8.2.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	26 dager hvorav 8 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 18 dager.	



Møtedato: 22.03 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 025 – 2021 ID2018_057 Osimertinib (Tagrisso®) til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk EGFR T790M-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft – ny vurdering

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2018_057 Osimertinib (Tagrisso®) til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk EGFR T790M-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft – ny vurdering

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 metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Osimertinib (Tagrisso®) innføres til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk EGFR T790M-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Oslo, 15.03. 2021

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2018_057 Osimertinib (Tagrisso®) til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk EGFR T790M-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft – ny vurdering, med vedlegg.

Notat

Til: Administrerende direktør Cathrine M. Lofthus

Fra: Viseadministrerende direktør Jan Frich

Dato: 15.03.2021

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2018_057 Osimertinib (Tagrisso®) til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk EGFR T790M-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft – ny vurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at osimertinib (Tagrisso®) innføres til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk EGFR T790M-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

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) gjennomførte i 2018 hurtig metodevurdering i henhold til bestilling *ID2018_057 osimertinib (Tagrisso®) til behandling av ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon*. Legemiddelverket tok utgangspunkt i dokumentasjon sendt inn av AstraZeneca.

Beslutningsforum RHF gjorde i møte 17. desember 2018, sak 151-2018 følgende beslutning: *Osimertinib (Tagrisso®) innføres ikke til behandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR T790M mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft - [se saksdokument](#).*

Astra Zeneca ga et nytt midlertidig pristilbud på Tagrisso til andrelinjebehandling i desember 2018, og Sykehusinnkjøp HF oversendte nytt prisnotat, datert 2. januar 2019. [REDACTED] Pristilbudet ble behandlet i interregionalt fagdirektørmøte 28. januar 2019. Fagdirektørene gjorde følgende beslutning (sak 023-2019): *Astra Zeneca har tilbudt ny pris, men det er ikke grunnlag for å fremme saken for Beslutningsforum.*

Astra Zeneca ga et nytt pristilbud i mai 2019, og det ble lagt frem en ny sak til Beslutningsforum i møte den 17.juni 2019, sak 065-2019 – [se saksdokumenter](#)

Beslutningsforum gjorde i sak 65-2019 følgende beslutning:

Osimertinib (Tagrisso®) innføres ikke til andrelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon. Det er ønskelig å ta metoden i bruk på denne indikasjonen, men prisen er for høy i forhold til den dokumenterte effekt.

Nytt pristilbud på Tagrisso

AstraZeneca har 08.02.2021 etter prisforhandling tilbudt nye priser på Tagrisso. [REDACTED]

Fagdirektørene har gjort en vurdering av det nye pristilbudet og legger her frem en anbefaling for Tagrisso til bruk ved behandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR T790M mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft.

Det vises til egen sak for vurdering av Tagrisso til bruk i førstelinjebehandling (ID2018_005).

Kort sammendrag fra metodevurdering og tidligere saknotater

Behandling med osimertinib

Indikasjon

Osimertinib som monoterapi er indisert til:

- førstelinjebehandling hos voksne med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med aktiverende mutasjoner i epidermal vekstfaktorreseptor (EGFR).
- behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk EGFR T790M mutasjonspositiv NSCLC.

Virkningsmekanisme

Osimertinib er en tyrosinkinasehemmer (TKI). Osimertinib er en irreversibel hemmer av epidermal vekstfaktorreseptor (EGFR) med sensitiviserende mutasjoner (EGFRm) og TKI-resistent T790Mmutasjon.

Dosering

Anbefalt dose er 80 mg osimertinib peroralt én gang daglig til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet oppstår. Hvis dosereduksjon er nødvendig, bør dosen reduseres til 40 mg én gang daglig.

For utfyllende opplysninger se preparatomtale for Tagrisso.

Pasientgrunnlag

Cirka 50 pasienter er aktuelle for behandling med Tagrisso for lokalavansert eller metastatisk EGFR T790M-mutasjonspositiv NSCLC i Norge i år fem.

Alvorlighet og prognosetap

SLV vurderer at NSCLC er alvorlig, og har beregnet at NSCLC for denne populasjonen behandlet med platinabasert kjemoterapi har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 14,5 QALY.

Effektdokumentasjon

Komparator

Komparator i metodevurderingen er platinabasert kjemoterapi.

Effektdata fra den kontrollerte fase III studien AURA3 ligger til grunn for metodevurderingen. Den innsendte effektdokumentasjonen vurderes som relevant i forhold til norsk klinisk praksis, og regnes som god og relevant, med signifikant og klinisk relevant økning i progresjonsfri overlevelse (PFS) og numerisk forbedret totaloverlevelse (OS) for osimertinib. Det var tillatt med behandlingsbytte ved progresjon fra komparatorarmen og over til behandling med osimertinib (crossover). 69,3 % byttet til osimertinib etter RECIST 1 progresjon.

Hovedutfordringene i metodevurderingen var ifølge SLV at estimatet for totaloverlevelse fra AURA3 er korrigert for å ta hensyn til behandlingsbytte, og det er usikkert hvordan overlevelsen i kjemoterapiarmen er sammenliknet med osimertinib. SLV har gjort vurderinger for hvordan de skulle håndtere dette i sin helseøkonomiske analyse med to ulike scenarier. I metodevurderingen presenteres scenario 1 (metode A for korreksjon for behandlingsbytte) og scenario 2 (metode B for korreksjon for behandlingsbytte) i beregningen av ICER. SLV har ikke funnet grunnlag for å legge mer vekt på ett scenario (metode) enn det andre, og har derfor lagt lik vekt på begge scenarier når de kombineres i ett hovedscenario.

OS ble vurdert til å være et sted mellom det metode A (median OS 9,0 md.) og metode B (median OS 7,2 md.) estimerte. Dette gir en usikkerhet i estimatet (hasard ratio, HR) for OS og hvilken størrelsesorden HR for Tagrisso har sammenliknet med komparatorarmen. SLV mener at den relative effekten er godt dokumentert, men at estimatet for OS er usikkert pga. behandlingsbytte.

SLV har vurdert om kostnadene ved bruk av Tagrisso står i et rimelig forhold til den nytten behandlingen gir. Resultatene av den helseøkonomiske analysen er svært følsomme for endringer i HR for OS. Det er uenighet mellom legemiddelfirmaet og SLV om hvordan det skal korrigeres for behandlingsbyttet og valg av modellering av OS. Kommentarer fra legemiddelfirmaet og svar fra SLV er vedlagt som lenker i saksnotatet til sak 151-2018.

I sak 65-2019 med tilbudspris av mai 2019, ble ICER i den vektete hovedanalysen beregnet til [REDACTED].

Nytt pristilbud pr 08.02.21

Det foreligger ingen ny vurdering av effektdata etter at saken ble behandlet i Beslutningsforum 17. desember 2018.

Fra notatet fra Sykehusinnkjøp:

AstraZeneca har 08.02.2021 etter prisforhandling tilbudt priser som vist i tabellen under.

[REDACTED]			
------------	--	--	--

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
070512	40 mg, 30 stk. (blister)	70431,60	[REDACTED]
456795	80 mg, 30 stk. (blister)	70431,60	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 80 mg daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Tagrisso er om lag [REDACTED] LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

¹ RECIST - Response Evaluation Criteria in Solid Tumors

Legemiddelverket har tidligere beregnet kostnadseffektivitet for osimertinib sammenlignet med platinadublett i andrelinje:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	1 140 000 NOK/QALY
Tilbudt LIS-pris mai 2019 uten mva	
Tilbudt LIS pris 08.02.2021 uten mva	

Budsjettkonsekvenser

I metodevurderingen har Legemiddelverket beregnet budsjettkonsekvenser av en innføring av osimertinib i andrelinje basert på metodevurderingen med platinumdublett.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	46 mill NOK
LIS pris mottatt 08.02.2021 inkl. mva	

Ettersom AstraZenecas pristilbud kun gjelder dersom osimertinib også innføres i førstelinje (ID2018_005), vil det etter hvert være få pasienter som er aktuelle for andrelinjebehandling med samme legemiddel, og budsjettkonsekvensen for denne saken (andrelinje) vil etter hvert reduseres betydelig i forhold til dette estimatet.

Betydning for fremtidig anskaffelse

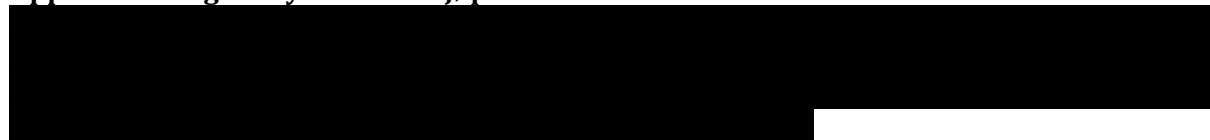


Avbestilling av ID2020_100

En beslutning om å innføre osimertinib til andrelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft, medfører at metodevurdering ID2020_100, kan avbestilles:

«Innføring av Atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med bevacizumab, paklitaksel og carboplatin til behandling av ikke-småcellet lungekreft som har EGFR-mutasjon eller er ALK-positiv som ikke lenger har nytte av målrettet behandling (ID2018_031), har medført at det er denne behandlingen som vil fortrenge dersom osimertinib innføres som andrelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon. Det er i derfor bestilt en ny vurdering av osimertinib (Tagrisso) til behandling i andrelinje av ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon, med kombinasjonen atezolizumab, bevacizumab, paklitaksel og carboplatin som komparator (ID2020_100)».

Oppsummering fra Sykehusinnkjøp



En eventuell beslutning om innføring kan tre i kraft 01.05.2021, da prisen kan gjelde fra denne dato.

ID2018_005 – Osimertinib til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft

Det vises for øvrig til ID2018_005 – Osimertinib til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft, hvor Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av osimertinib.

Saken legges frem i egen sak til Beslutningsforum med følgende anbefaling fra de regionale fagdirektørene:

Fagdirektørene anbefaler at Osimertinib (Tagrisso) innføres til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

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



Informasjon om refusjon av osimertinib (Tagrisso) i andre land

Danmark

Osimertinib er anbefalt av [KRIS](#) i Danmark siden 13. april 2016: *Osimertinib anbefales som standardbehandling af lokalavanceret eller metastatisk ikke-småcellet lungekræft (NSCLC) med aktiverende mutation i EGFR-genet, efter svigt af tidligere behandling med EGFR-TKI og tilkomst af T970M-mutation, eller som primær behandling ved aktiverende mutation i EGFR-genet og samtidig T790-mutation. Det er en forudsætning for KRIS' anbefaling, at DOLG efter et år fremsender real-life data for behandling med osimertinib med henblik på opfølgning i rådet.*

Sverige

Osimertinib er omfattet av [högkostnadsskyddet](#) i Sverige siden 1. oktober 2017: *Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2017-10-01 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.*

England

Osimertinib er anbefalt av National Institute for Health and Care Excellence ([NICE](#)) siden 14. oktober 2020: *Osimertinib is recommended, within its marketing authorisation, as an option for untreated locally advanced or metastatic epidermal growth factor receptor (EGFR) mutation-positive non-small-cell lung cancer (NSCLC) in adults. It is recommended only if the company provides osimertinib according to the commercial arrangement.*

Vurdering fra fagdirektørene

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

Ikke-småcellet lungekreft er en alvorlig sykdom og Legemiddelverket har beregnet et absolutt prognosetap (APT) for denne populasjonen behandlet med platinabasert kjemoterapi på ca 14,5 QALY.

[REDACTED]

Det antas at cirka 50 pasienter er aktuelle for behandling pr år, og budsjettkonsekvensene er beregnet til å være [REDACTED] (LIS-AUP) i år fem. Ved en eventuell innføring av [REDACTED]

[REDACTED]

Fagdirektørene anbefaler at osimertinib (Tagrisso®) innføres til behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk EGFR T790M-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgerev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 26.02.21.
4. [Lenke til rapport:](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Osimertinib%20(Tagrisso)%20-%20ID2018_057%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf)
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Osimertinib%20\(Tagrisso\)%20-%20ID2018_057%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Osimertinib%20(Tagrisso)%20-%20ID2018_057%20-%20hurtig%20metodevurdering.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 Bjørn Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo 04.03.2021

Sak til beslutning: ID2018_057_Osimertinib (Tagrisso) til andrelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon.

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2018_057_Osimertinib (Tagrisso) til andrelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon. Dette er en revurdering av tidligere beslutning på grunn av ny pris.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 04.03.2021 klarert at prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Ellen Nilsen
Enhetsleder

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2018_057 Osimertinib (Tagrisso) til behandling av ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon

Ny vurdering – ny pris

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	12.06.2015
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	14.05.2018
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	14.05.2018
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	19.11.2018
Behandlet i Beslutningsforum første gang	17.12.2021
Ny pris og nytt prisnotat fra SI	02.01.2019
Ny pris vurdert i fagdirektørmøte	28.01.2019
Ny pristilbud i mai 2019 – Sak i Beslutningsforum	17.06.2017
Ny pris etter prisforhandlinger	08.02.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	21.02.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	18 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 18 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	04.03.2021
Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder	22.03.2021

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Björn Gustafsson
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 26. februar 2021

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2018_057: Osimertinib (Tagrisso) til andrelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon.

Bakgrunn

Vi viser til ID 2015_020 og ID2018_057 og siste beslutning i saken 17.06.2019:

Osimertinib (Tagrisso) innføres ikke til andrelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon. Det er ønskelig å ta metoden i bruk på denne indikasjonen, men prisen er for høy i forhold til den dokumenterte effekt.

I denne metodevurderingen (ID2018_057) ble osimertinib sammenlignet med platinumublett i andrelinjebehandling av EGFR-mutasjonspositiv NSCLC.

Vi viser også til prisnotat for ID2018_005 og tilhørende metodevurdering av 18.02.2021 hvor Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av osimertinib i henhold til bestilling ID2018_005 – osimertinib til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft, og godkjent preparatomtale. Metodevurderingen er en kost nytte analyse (CUA) hvor osimertinib sammenlignes med gefitinib og dakomitinib.

Legemiddelverket skriver i denne metodevurderingen at *når det gjelder etterfølgende behandling med osimertinib, er denne per i dag ikke innført som et behandlingsalternativ i andre linje i norsk klinisk praksis. Basert på tidligere metodevurderinger er det likevel sannsynlig at dersom osimertinib er kostnadseffektivt i førstelinje (ID2018_005), er det også kostnadseffektivt i andrelinje (ID2018_057).*

Pristilbud

AstraZeneca har 08.02.2021 etter prisforhandling tilbudt priser som vist i tabellen under. [REDACTED]

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
070512	40 mg, 30 stk. (blister)	70431,60	



456795	80 mg, 30 stk. (blister)	70431,60	
--------	--------------------------	----------	--

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 80 mg daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Tagrisso er om lag [REDACTED] LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har tidligere beregnet kostnadseffektivitet for osimertinib sammenlignet med platinadublett i andrelinje:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	1 140 000 NOK/QALY sammenlignet med platinadublett
LIS pris mottatt 08.02.2021 uten mva	[REDACTED]

Legemiddelverket beregnet at alvorlighetsgrad ut ifra behandling med platinumdublett tilsier et absolutt prognosetap på ca. 14 QALY.

Vi viser til beslutning i sak 089-2020 der det ble besluttet at *Atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med bevacizumab, paklitaksel og carboplatin kan innføres til behandling av ikke-småcellet lungekreft som har EGFR-mutasjon eller er ALK-positiv som ikke lenger har nytte av målrettet behandling.* (ID2018_031). I etterkant av beslutningen spilte Norsk lungekreftgruppe inn forslag om (ID 2020_100) at Tagrisso i 2. linje vurderes mot denne komparatoren. I innspillet står det:

Med den nye komparatoren som nå er tilgjengeliggjort er det ønskelig at det gjøres en oppdatert metodevurdering av osimertinib til bruk i andrelinje hos EGFR-positiv pasienter med T790M-mutasjon som ikke lenger har effekt av dagens EGFR-hemmere. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

I metodevurderingen har Legemiddelverket beregnet budsjettkonsekvenser av en innføring av osimertinib i andrelinje basert på metodevurderingen med platinumdublett.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	46 mill NOK
LIS pris mottatt 08.02.2021 inkl. mva	[REDACTED]

[REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

[REDACTED]



Informasjon om refusjon av osimertinib (Tagrisso) i andre land

Danmark

Osimertinib er anbefalt av [KRIS](#) i Danmark siden 13. april 2016: *Osimertinib anbefales som standardbehandling af lokalavanceret eller metastatisk ikke-småcellet lungekræft (NSCLC) med aktiverende mutation i EGFR-genet, efter svigt af tidligere behandling med EGFR-TKI og tilkomst af T970M-mutation, eller som primær behandling ved aktiverende mutation i EGFR-genet og samtidig T790-mutation. Det er en forudsætning for KRIS' anbefaling, at DOLG efter et år fremsender real-life data for behandling med osimertinib med henblik på opfølgning i rådet.*

Sverige

Osimertinib er omfattet av [högekostnadsskyddet](#) i Sverige siden 1. oktober 2017: *Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2017-10-01 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.*

England

Osimertinib er anbefalt av National Institute for Health and Care Excellence ([NICE](#)) siden 14. oktober 2020: *Osimertinib is recommended, within its marketing authorisation, as an option for untreated locally advanced or metastatic epidermal growth factor receptor (EGFR) mutation-positive non-small-cell lung cancer (NSCLC) in adults. It is recommended only if the company provides osimertinib according to the commercial arrangement.*

Oppsummering

En eventuell beslutning om innføring kan tre i kraft 01.05.2021, da prisen kan gjelde fra denne dato.

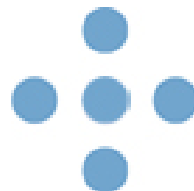
Asbjørn Mack
Fagsjef

Erik Sagdahl
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	na	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	na	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	08.02.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	26.02.2021	



Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	18 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 18 dager.
---------------------------------------	--



Møtedato: 22.03 2021

Vår ref.:
20/00805

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

**Sak 026 – 2021 ID2018_005 Osimertinib (Tagrisso) til
førstelinjebehandling av lokalavansert eller
metastatisk EGFR-mutasjonspositiv 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 angående ID2018_005 Osimertinib (Tagrisso) til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft

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 metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Osimertinib (Tagrisso) innføres til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Oslo, 15.03. 2021

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2018_005 Osimertinib (Tagrisso) til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft*, med vedlegg.

Notat

Til: Administrerende direktør Cathrine M. Lofthus

Fra: Viseadministrerende direktør Jan Frich

Dato: 15.03.2021

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2018_005 Osimertinib (Tagrisso) til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Osimertinib (Tagrisso) innføres til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

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 (Legemiddelverket) har gjennomført hurtig metodevurdering i henhold til bestilling *ID2018_005 Osimertinib (Tagrisso) til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft*, og godkjent preparatomtale.

Legemiddelverket tok utgangspunkt i dokumentasjon sendt inn av AstraZeneca.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Lungekreft er den nest hyppigste kreftformen både hos kvinner og menn i Norge, men er den vanligste på verdensbasis. I 2019 ble det registrert 3320 nye tilfeller i Norge, hvorav 1661 kvinner og 1659 menn. Samme år døde 2201 pasienter av denne sykdommen. Lungekreft er den kreftformen som tar flest liv i Norge. Røyking er den dominerende risikofaktoren for lungekreft

og i Norden regner en med at røyking forklarer 80-90 % av tilfellene. Femårsoverlevelsen hos pasienter med metastatisk lungekreft har bedret seg i løpet av de siste 20 årene, men er fortsatt svært lav.

Mutasjon i EGFR er assosiert med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), og da særlig adenokarsinom som er av ikke-plateepitel histologi. Mutasjon i EGFR varierer med etnisitet og står bak 30-40 % av krefttilfellene hos asiatiske pasienter, mens skandinaviske pasienter trolig har lavere forekomst. I studier med norske pasienter er det observert EGFR-mutasjoner i 7,5 % av NSCLC-tilfeller og 12,9 % i ikke-plateepitelkarsinomer.

Mutasjon i EGFR øker aktiviteten i signalveier som hemmer celledød og bidrar til å fremme utvikling av malignitet. Flere EGFR-tyrosinkinasehemmere (TKI) (afatinib, erlotinib, gefitinib og dakomitinib) retter seg mot disse mutasjonene og er blitt tatt i bruk etter å ha vist effekt på progresjonsfri overlevelse. Imidlertid vil de fleste pasientene over tid utvikle mutasjoner som gir resistens mot EGFR-TKI.

Alvorlighet og prognosetap

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Legemiddelverket har beregnet at EGFR-mutasjonspositiv NSCLC for denne populasjonen behandlet med gefitinib har et absolutt prognosetap (APT) på cirka 13 QALY.

Pasientgrunnlag i Norge

Basert på tilbakemelding fra klinikere og tidligere metodevurderinger anslår Legemiddelverket at omtrent 200 nye pasienter med EGFR-mutasjonspositiv NSCLC er aktuelle for førstelinjebehandling med EGFR tyrosinkinasehemmer (TKI) hvert år i Norge.

Behandling med osimertinib

Indikasjon

Osimertinib som monoterapi er indisert til:

- førstelinjebehandling hos voksne med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med aktiverende mutasjoner i epidermal vekstfaktorreseptor (EGFR).
- behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk EGFR T790M mutasjonspositiv NSCLC.

Virkningsmekanisme

Osimertinib er en tyrosinkinasehemmer (TKI). Det er en irreversibel hemmer av epidermal vekstfaktor-reseptor (EGFR) med sensitiviserende mutasjoner (EGFRm) og TKI-resistent T790Mmutasjon.

Dosering

Anbefalt dose er 80 mg osimertinib peroralt én gang daglig til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet oppstår. Hvis dosereduksjon er nødvendig, bør dosen reduseres til 40 mg én gang daglig.

Bivirkninger

Bivirkningsprofilen for osimertinib er i hovedsak som for andre EGFR-tyrosinkinasehemmere. De vanligste bivirkninger for osimertinib i de kliniske studiene var diaré (49 %), hudutslett (47 %), samt redusert antall blodplater, leukocytter, lymfocytter og nøytrofile granulocytter.

For utfyllende opplysninger se preparatomtale for Tagrisso.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

I de nasjonale retningslinjene for lungekreft angis det til førstelinjebehandling ved EGFR-mutert NSCLC gefitinib, erlotinib og afatinib. De tre legemidlene oppfattes som tilnærmet likeverdige preparater, men det angis videre at dakomitinib oppfattes å ha best effekt av medikamentene som er besluttet innført. Norsk lungekreftgruppe vurderer derfor dakomitinib som førstevalg. Ved toksisitet eller annen grunn til bytte av EGFR-hemmer, bør gefitinib velges grunnet lavere pris enn erlotinib og afatinib. Basert på tilbakemelding fra kliniske eksperter antar Legemiddelverket at

omtrent 70 % av pasientene frem til nå har fått dakomitinib og resten gefitinib, siden gefitinib tolereres bedre enn dakomitinib. Erfaringer relatert til bivirkninger etter godkjenning, gjør at klinikerne mener at man fremover i økende grad vil bruke gefitinib til nye pasienter dersom osimertinib ikke innføres. Legemiddelverket presenterer derfor resultatene for sammenligninger med både dakomitinib og gefitinib.

Effektdokumentasjon

Studiene som ligger til grunn for metodevurderingen er de samme som lå til grunn for innvilgelse av markedsføringstillatelsen. Effekten av osimertinib er vist i en randomisert dobbeltblindet klinisk studie (FLAURA), hvor osimertinib ble sammenlignet med gefitinib og erlotinib. Median progresjonsfri overlevelse (PFS) var 18,9 måneder (95 % KI: 15,2 – 21,4) for osimertinib-armen sammenlignet med 10,2 måneder (95 % KI: 9,6–11,1) for gefitinib og erlotinib (HR:0,46 [0,37–0,57]; $p < 0,0001$). Median totaloverlevelse var 38,6 måneder (95% KI: 34,5 to 41,8) i osimertinib-armen og 31,8 måneder (95% KI: 26,6 til 36,0) i komparatorarmen (HR = 0,80; 95,05% CI: 0,64 til 1,00; $P = 0,046$), pasienter som fikk progresjon på gefitinib og erlotinib kunne få osimertinib etter progresjon.

Dataene indikerer at ikke-asiatiske pasienter har bedre effekt av osimertinib, relativt til komparator, enn asiatiske pasienter. Det er ingen andre av de analyserte subgruppene som har en like tydelig effektforskjell som etnisk opphav og denne forskjellen er også statistisk signifikant. Median PFS hos ikke-asiater var 24,3 måneder (95 % KI: 16,3–NE) for osimertinib og 9,7 måneder (95 % KI: 8,2–11,1) for komparator. Totaloverlevelse hos ikke-asiater var median 24 måneder i komparatorarmen sammenlignet med 43 måneder i osimertinib-armen.

For å sammenligne med dakomitinib har firmaet levert en indirekte sammenligning for ikke-asiater. Denne viste at osimertinib gav statistisk signifikant forbedret PFS sammenliknet med dakomitinib (HR 0,38 og 95 % KI 0,21–0,68). For totaloverlevelse (OS) viste analysen ikke signifikant forskjell mellom osimertinib og dakomitinib (HR 0,752 og 95 % KI 0,403–1,401).

Komparator

Utfra tilbakemeldinger fra klinikere mener Legemiddelverket at relevante komparatorer for denne metodevurderingen er gefitinib og dakomitinib.

Helseøkonomi

Legemiddelverket mener pasientene fra FLAURA er tilstrekkelig like pasienter i norsk klinisk praksis til at dataene fra FLAURA kan brukes i den helseøkonomiske analysen, men bruker en alder på 68 år i alvorlighetsberegningene (medianalder i FLAURA var 64 år). Legemiddelverket viser analyser både for hele studiepopulasjon, og for en undergruppe av ikke-asiater.

Kostnadseffektivitet

I analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig, med dagens legemiddelpriser (maksimal AUP) er merkostnad for osimertinib sammenlignet med gefitinib for ikke-asiater beregnet til 865 322 NOK/QALY (maks-AUP). Dersom en sammenligner med dakomitinib er ICER 1 078 763 NOK/QALY (maks-AUP).

Dersom en i Legemiddelverkets hovedanalyse for ikke-asiater legger inn LIS-priser for alle legemidler, inkludert osimertinib, blir [REDACTED] sammenlignet med gefitinib og [REDACTED] sammenlignet med dakomitinib.

Dersom en i Legemiddelverkets hovedanalyse (inkl asiater) legger inn LIS-priser for alle legemidler blir [REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Basert på data og antagelser over er det estimert at å behandle aktuelle pasienter med Tagrisso (osimertinib) vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på 370 millioner NOK inkl. mva. i det femte budsjettåret, dersom en legger til grunn maksimal AUP. Dersom en legger til grunn tilbudt LIS-pris for alle produktene, vil budsjettkonsekvensene det femte budsjettåret [REDACTED]

Legemiddelverkets vurdering

De tilgjengelige dataene tyder på en betydelig bedre effekt hos ikke-asiater, men det er usikkert om dette skyldes en reell forskjell eller tilfeldighet. Legemiddelverket mener at de tilgjengelige dataene tyder på at forskjellen er reell. Klinikere Legemiddelverket har vært i kontakt med, støtter også dette. ICER øker betydelig dersom analysene gjøres på alle pasientene i studien (4 millioner NOK/QALY), hvor flertallet er asiater. Legemiddelverket mener ikke-asiatisk populasjon kan være mer representativ for norsk klinisk praksis. Det er også en del usikkerhet knyttet til sammenligningen mellom dakomitinib og osimertinib, siden denne er basert på en indirekte sammenligning.

Pristilbud

AstraZeneca har 08.02.2021 etter prisforhandling tilbudt priser som vist i tabellen under.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
070512	40 mg, 30 stk. (blister)	70 431,60	[REDACTED]
456795	80 mg, 30 stk. (blister)	70 431,60	[REDACTED]

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 80 mg daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Tagrisso er om lag [REDACTED] LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Tabellen under viser kostnadseffektivitet for osimertinib sammenlignet med to relevante komparatorer; gefitinib og dakomitinib. Det er tatt utgangspunkt i Legemiddelverkets hovedanalyse, som gjelder for ikke-asiater.

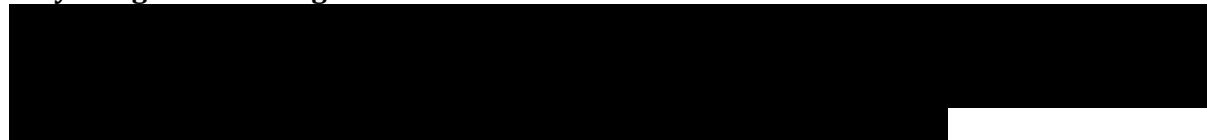
Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	865 322 NOK/QALY sammenlignet med gefitinib 1 078 763 NOK/QALY sammenlignet med dakomitinib
LIS pris mottatt 08.02.2021 uten mva	[REDACTED]

Dersom det besluttes å opprettholde en negativ beslutning i andrelinje (ID2018_057) vil kostnad per kvalitetsjusterte leveår øke med i overkant av [REDACTED]

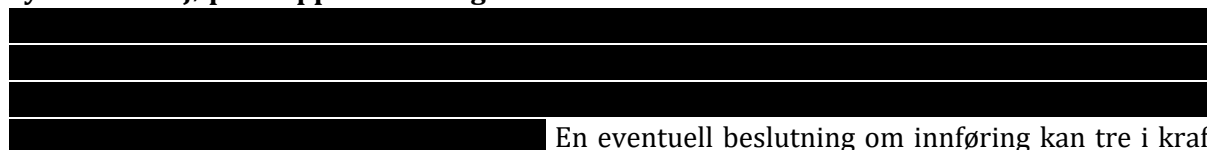
Tabellen under viser beregnet budsjettkonsekvenser ved en innføring av osimertinib. Budsjettkonsekvensene legger til grunn en fortrengning av begge de to relevante komparatorene.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	370 mill NOK
LIS pris mottatt 08.02.2021 inkl. mva	

Betydning for fremtidig anskaffelse



Sykehusinnkjøp sin oppsummering



En eventuell beslutning om innføring kan tre i kraft 01.05.2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Anbefalinger om behandling i andre land

Danmark

Osimertinib er anbefalt av [Medicinrådet](#) i Danmark fra 10. april 2019: *Medicinrådet anbefaler osimertinib som mulig standardbehandling i første linje til pasienter med uhelbredelig ikke-småcellet lungekræft med aktiverende EGFR-mutation. Medicinrådet vurderer, at der er et rimeligt forhold mellem den kliniske effekt og de omkostninger, osimertinib forventes at have.*

Sverige

Osimertinib er omfattet av [högkostnadsskyddet](#) i Sverige fra 1. oktober 2017: *Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2017-10-01.*

England

Osimertinib er anbefalt av National Institute for Health and Care Excellence ([NICE](#)) fra 14. oktober 2020: *Osimertinib is recommended, within its marketing authorisation, as an option for untreated locally advanced or metastatic epidermal growth factor receptor (EGFR) mutation-positive non-small-cell lung cancer (NSCLC) in adults. It is recommended only if the company provides osimertinib according to the commercial arrangement.*

Vurdering fra fagdirektørene

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

Effekten av osimertinib er vist i en randomisert dobbeltblindet klinisk studie (FLAURA).

Osimertinib viste en forbedring i både progresjonsfri- og totaloverlevelse sammenlignet med gefitinib og erlotinib. I norsk klinisk praksis brukes det mest dakomitinib, og en indirekte sammenligning viser at osimertinib gir en signifikant forlenget progresjonsfri overlevelse sammenliknet med dakomitinib, men ikke signifikant forskjell i totaloverlevelse.

I Legemiddelverkets hovedanalyse for ikke-asiater er [REDACTED] sammenlignet med gefitinib og [REDACTED] sammenlignet med dakomitinib. De tilgjengelige dataene tyder på en betydelig bedre effekt hos ikke-asiater, men det er usikkert om dette skyldes en reell forskjell eller tilfeldighet. Legemiddelverket mener at de tilgjengelige dataene tyder på at forskjellen er reell. Klinikere Legemiddelverket har vært i kontakt med, støtter også dette.

Det er også en del usikkerhet knyttet til sammenligningen mellom dakomitinib og osimertinib, siden denne er basert på en indirekte sammenligning.

Det antas at omtrent 200 nye pasienter med EGFR-mutasjonspositiv NSCLC er aktuelle for førstelinjebehandling med EGFR tyrosinkinasehemmer (TKI) hvert år i Norge.

Budsjettkonsekvensen i år fem er beregnet til [REDACTED] (LIS-AUP).

Fagdirektørene anbefaler at osimertinib (Tagrisso) innføres til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.21, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

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

Vedlegg og lenker:

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

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2018_005_Osimertinib_Tagrisso_1L-beh.%20NSCLC.%20Hurtig%20metodevurdering%20-%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 Bjørn Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo 04.03.2021

Sak til beslutning: ID2018_005 Osimertinib (Tagrisso) til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR- mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2018_005 Osimertinib (Tagrisso) til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 04.03.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen

Enhetsleder

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2018_005: Osimertinib (Tagrisso) til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	01.02.2018
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	09.03.2018
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	26.01.2018
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	20-12-2018 Legemiddelverket mottok oppdatert dokumentasjon for denne saken, som denne rapporten er basert på: 02-09-2020
Legemiddelverket bedt om ytterligere dokumentasjon	12.10.2020
Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket	16.10.2020
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	18.02.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	791 dager Etter at Legemiddelverket fikk oppdatert informasjon: 151 dager hvorav 5 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 146 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	12.02.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	05.02.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	08.02.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	26.02.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	14 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 14 dager.

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	26.02.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	04.03.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	22.03.2021

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Björn Gustafsson
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 26. februar 2021

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2018_005: Osimertinib (Tagrisso) til førstelinjehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft

Bakgrunn

Vi viser til metodevurdering av 18.02.2021 hvor Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av osimertinib i henhold til bestilling ID2018_005 – osimertinib til førstelinjehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft, og godkjent preparatomtale. Metodevurderingen er en kostnytte analyse (CUA) hvor osimertinib sammenlignes med gefitinib og dakomitinib.

Til orientering vil en beslutning i denne saken også ha betydning for den tidligere beslutningen i Nye metoder av 17.06.2019 (ID2015_020, ID2018_057): *Osimertinib (Tagrisso) innføres ikke til andrelinjehandling av ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon.*

Legemiddelverket skriver i metodevurderingen for førstelinje (ID2018_005) at *når det gjelder etterfølgende behandling med osimertinib, er denne per i dag ikke innført som et behandlingsalternativ i andre linje i norsk klinisk praksis. Basert på tidligere metodevurderinger er det likevel sannsynlig at dersom osimertinib er kostnadseffektivt i førstelinje (ID2018_005), er det også kostnadseffektivt i andrelinje (ID2018_057).* Denne saken er derfor nå under revurdering, se eget prisnotat for ID2018_057.

Pristilbud

AstraZeneca har 08.02.2021 etter prisforhandling tilbudt priser som vist i tabellen under.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
070512	40 mg, 30 stk. (blister)	70 431,60	
456795	80 mg, 30 stk. (blister)	70 431,60	

Dette tilsvarer en månedskostnad på med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 80 mg daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Tagrisso er om lag LIS-AUP.



Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har beregnet kostnadseffektivitet for osimertinib sammenlignet med to relevante komparatorer; gefitinib og dakomitinib, som vist i tabellen under. Det er tatt utgangspunkt i Legemiddelverkets hovedanalyse, som gjelder for ikke-asiatere.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	865 322 NOK/QALY sammenlignet med gefitinib 1 078 763 NOK/QALY sammenlignet med dakomitinib
LIS pris mottatt 08.02.2021 uten mva	

Legemiddelverket skriver i metodevurderingen at etnisitet ser ut til å være av betydning da osimertinib ser ut til ha bedre effekt hos pasienter som er ikke-asiatere. De skriver at *hovedanalyse for ikke-asiatere er ICER 865 322 NOK/QALY sammenlignet med gefitinib og 1 078 763 NOK/QALY sammenlignet med dakomitinib. De tilgjengelige dataene tyder på en betydelig bedre effekt hos ikke-asiatere, men det er usikkert om dette skyldes en reell forskjell eller tilfeldighet. Legemiddelverket mener at de tilgjengelige dataene tyder på at forskjellen er reell. Klinikere Legemiddelverket har vært i kontakt med, støtter også dette. Legemiddelverket mener en ikke-asiatisk populasjon kan være mer representativ for norsk klinisk praksis.*

Dersom det besluttes å opprettholde en negativ beslutning i andrelinje (ID2018_0579 vil kostnad per kvalitetsjusterte leveår øke med i overkant av [REDACTED])

Legemiddelverket har beregnet at alvorlighetsgrad ut ifra dagens behandling tilsier et absolutt prognosetap på ca. 13 QALY. Med inngitt tilbud er behandling i førstelinje [REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

I metodevurderingen har Legemiddelverket beregnet budsjettkonsekvenser av en innføring av osimertinib. Budsjettkonsekvensene legger til grunn en fortrenging av begge de to relevante komparatorene.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	370 mill NOK
LIS pris mottatt 08.02.2021 inkl. mva	

Betydning for fremtidig anskaffelse

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]



Informasjon om refusjon av osimertinib (Tagrisso) i andre land

Danmark

Osimertinib er anbefalt av [Medicinerrådet](#) i Danmark siden 10. april 2019: *Medicinerrådet anbefaler osimertinib som mulig standardbehandling i første linje til pasienter med uhelbredelig ikke-småcellet lungekræft med aktiverende EGFR-mutation. Medicinerrådet vurderer, at der er et rimeligt forhold mellem den kliniske effekt og de omkostninger, osimertinib forventes at have.*

Sverige

Osimertinib er omfattet av [högkostnadsskyddet](#) i Sverige siden 1. oktober 2017: *Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2017-10-01 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.*

England

Osimertinib er anbefalt av National Institute for Health and Care Excellence ([NICE](#)) siden 14. oktober 2020: *Osimertinib is recommended, within its marketing authorisation, as an option for untreated locally advanced or metastatic epidermal growth factor receptor (EGFR) mutation-positive non-small-cell lung cancer (NSCLC) in adults. It is recommended only if the company provides osimertinib according to the commercial arrangement.*

Oppsummering

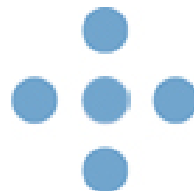
[Redacted text block]

[Redacted text block] En eventuell beslutning om innføring kan tre i kraft 01.05.2021, da nypris kan gjelde fra denne dato.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Erik Sagdahl
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	12.02.2021	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	05.02.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	08.02.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	26.02.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	14 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 14 dager.	



Møtedato: 22.03 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 027 – 2021 ID2020_095 Fampridin (Fampyra) for bedring av gang-funksjonen hos voksne pasienter med multipel sklerose (MS) og problemer med å gå (EDSS 4-7)

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2020_095 Fampridin (Fampyra) for bedring av gang-funksjonen hos voksne pasienter med multipel sklerose (MS) og problemer med å gå (EDSS 4-7)

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 metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Fampridin (Fampyra) innføres for bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter med multipel sklerose (MS) og problemer med å gå (EDSS 4-7)
2. Bruk av Fampridin (Fampyra) forutsetter særskilt oppfølging og følgende kriterier skal legges til grunn for forskrivningen:
 - Behandlingen skal initieres og følges opp av leger med erfaring fra behandling av MS
 - Det skal kun forskrives mengde tilsvarende 2-4 ukers forbruk ved første forskrivning.
 - Før oppstart skal det gjennomføres relevant gangtest eller egenvurdering (MSWS-12). Respons skal måles etter 2-4 uker med tilsvarende tester. For å videreføre behandlingen skal pasienten etter 4 uker ha en forbedring på minst 20%.

- Dersom det er tvil om effekten av Fampyra i forbindelse med MS-kontroller, bør prøveseponering med relevant gangtest eller egenvurdering (MSWS-12) gjennomføres.
3. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
 4. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Oslo, 15.03. 2021

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2020_095 Fampridin (Fampyra) for bedring av gang-funksjonen hos voksne pasienter med multippel sklerose (MS) og problemer med å gå (EDSS 4-7), med vedlegg.

Notat

Til: Administrerende direktør Cathrine M. Lofthus

Fra: Viseadministrerende direktør Jan Frich

Dato: 15.03.2021

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2020_095 Fampridin (Fampyra) for bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter med multipel sklerose (MS) og problemer med å gå (EDSS 4-7)

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Fampridin (Fampyra) innføres for bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter med multipel sklerose (MS) og problemer med å gå (EDSS 4-7)

Bruk av Fampridin (Fampyra) forutsetter særskilt oppfølging og følgende kriterier skal legges til grunn for forskrivningen:

- Behandlingen skal initieres og følges opp av leger med erfaring fra behandling av MS
- Det skal kun forskrives mengde tilsvarende 2-4 ukers forbruk ved første forskrivning.
- Før oppstart skal det gjennomføres relevant gangtest eller egenvurdering (MSWS-12). Respons skal måles etter 2-4 uker med tilsvarende tester. For å videreføre behandlingen skal pasienten etter 4 uker ha en forbedring på minst 20%.
- Dersom det er tvil om effekten av Fampyra i forbindelse med MS-kontroller, bør prøveseposering med relevant gangtest eller egenvurdering (MSWS-12) gjennomføres.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.21, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

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 (Legemiddelverket) har gjennomført hurtig metodevurdering i henhold til bestilling ID2020_095 Fampridin (Fampyra) for bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter

med *multippel sklerose (MS)* og *problemer med å gå (EDSS 4-7)*. Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av fampridin i henhold til godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Biogen.

Fampyra er ikke tidligere metodevurdert, men pasienter har fått dekket utgifter til Fampyra via ordningen med individuell stønad på blå resept. Finansieringsansvaret for Fampyra ble overført fra folketrygden 01-02-2021.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

MS er en nevrologisk sykdom som fører til ødeleggelse av isolasjonslaget (myelinet) rundt nervetråder i hjernen og ryggmargen. Multippel sklerose kan gi ulike nevrologiske symptom som varierer over tid og gir ulik grad av invaliditet. Vanlige symptom er synsforstyrrelser, problem med motorikk inkludert gangfunksjon, blære- og seksualfunksjonsforstyrrelser, nevralfiforme smerter og andre sensibilitetsforstyrrelser. Sykdommen gir ofte uttalt fatigue og rundt halvparten av pasientene får kognitive vansker.

Uten behandling er prognosen for MS dårlig, og halvparten av pasientene opplever redusert gangevne etter 10 år. Etter 15-20 år vil mange trenge støtte for å gå (gåstol, krykker) og andre hjelpemiddel i hverdagen, og etter 30 år er flere avhengig av rullestol. Gangproblemene kan ha flere årsaker, slik som spastisitet, fatigue, svake muskler, tap av nervefunksjon, nedsatt syn og vestibulær dysfunksjon. Uten sykdomsmodifiserende behandling kan sykdommen gi opp mot 10 års redusert levetid. Det er derfor avgjørende å komme i gang med behandling tidlig og fortsette med sykdomsmodifiserende behandling over tid.

I dag er det ingen annen medisinsk behandling på markedet med indikasjon for gangproblem hos MS-pasienter. Fysioterapi og tilrettelegging i hverdagen er dagens støttebehandling, og er et supplement til eventuell sykdomsmodifiserende behandling. Behandling av spastisitet og fatigue kan hjelpe noe.

Det er om lag 11 100 pasienter i Norge med MS i Norge i dag. Det er vanskelig å tallfeste hvor mange som er aktuelle for behandling med fampridin, siden indikasjonen gjelder for MS-pasienter med overordnet funksjonsskår 4-7. Overordnet funksjonsskår blir beregnet ved *expanded disability status scale* (EDSS), som er en klinisk nevrologisk vurdering. Skalaen går fra 0 (ingen symptom eller svikttegn ved nevrologisk undersøkelse) til 10 (død av MS-sykdommen). Ved EDSS 4.0 er gangfunksjonen noe redusert, men en kan likevel gå minst 500 meter uten hvile. Ved EDSS 6.0 kan en gå 100 meter med stokk eller krykke før en må hvile, og ved EDSS 7.0 er en avhengig av rullestol. Kvalitetsregisteret viser at EDSS-skår i liten grad blir oppdatert etter hver kontroll og/eller medikamentskifte.

Biogen anslår at 25 % av MS-pasienter i Norge har EDSS-skår 4-7, og at det derfor er om lag 3250 pasienter som kan være aktuelle for behandling. Dette estimatet er svært usikkert.

Alvorlighet og prognosetap

Nytte- og kostnadskriteriene skal vurderes opp mot alvorligheten til den aktuelle tilstanden/sykdommen. Alvorligheten kan påvirke om kostnadene blir vurdert til å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen.

MS er en alvorlig sykdom, men alvorligheten varierer noe mellom de ulike formene av MS. PPMS er den mest alvorlige formen, og Legemiddelverket har tidligere beregnet absolutt prognosetap (APT) for denne til å ligge rundt 26 QALY. Ved andre former kan pasientene leve lenge med sin

sykdom og tape i snitt 5-10 år i forhold til normal levetid grunnet MS-sykdommen. Tap av gangfunksjon er en vesentlig del av sykdomsbildet, og det er et uttalt mål ved behandling å opprettholde gangfunksjonen. Legemiddelverket vurderer at nedsatt gangfunksjon som følge av multippel sklerose er alvorlig, men har ikke gjort en kvantitativ beregning av absolutt prognosetap (APT) i dette tilfellet.

Pasientgrunnlag i Norge

Om lag 1800 pasienter har de siste fem årene fått fampridin på individuell stønad via HELFO. Det er anslått at inntil 3500 pasienter kan være aktuelle for behandling med fampridin hvert år i Norge.

Behandling med fampridin (Fampyra)

Fiansieringsansvaret for Fampyra ble overført fra folketrygden til spesialisthelsetjenesten 01.02.2021.

Indikasjon

Fampridin er indisert for bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter med alle typer multippel sklerose og problem med å gå (EDSS 4–7).

Virkningsmekanisme

Blokkerer kaliumlekkasje fra degenerert myelinkappe rundt nervefiber og øker slik konduktiviteten i nervesignal fra hjerne ut i kroppen/til musklene. Tablettene er formulert som depottabletter for jevn frigjøring av virkestoffet.

Dosering

Anbefalt dosering er en 10 mg-depottablett to ganger daglig. Innledende forskriving skal avgrenses til 2-4 uker for deretter å vurdere pasientens gangevne igjen, for eksempel med «Timed 25 Foot Walk» (T25FW), «6 minutes walk test» (6MWT) eller «Twelve Item Multiple Sclerosis Walking Scale» (MSWS-12). I følge preparatomtalen skal leger med erfaring fra behandling av MS være ansvarlig for forskrivning og oppfølging av behandlingen.

Bivirkninger

De mest vanlige bivirkningene er urinvegsinfeksjoner, andre infeksjoner, og gastrointestinale bivirkninger. Nevrologiske bivirkninger som svimmelhet, hodepine og skjelvinger forekommer også. Fampridin er kontraindisert til pasienter med nedsatt nyrefunksjon eller epilepsi.

Det henvises til preparatomtalen for mer utfyllende informasjon om Fampyra,

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Fampridin er indisert til alle former for MS og vil være tilleggsbehandling til eventuell relevant sykdomsmodifiserende behandling og støttebehandling. Støttebehandling i norsk klinisk praksis inkluderer fysioterapi, trening, hjelpemiddel i heimen, gåstøtte og tilpasninger i hverdagen.

Effektdokumentasjon

Tre store randomiserte, placebokontrollerte, blindete studier er grunnlaget for effektdata i analysen. To av studiene har et objektivt primærendepunkt (ganghastighet målt med *timed 25 foot walk [T25FW]*) som det europeiske legemiddelbyrået (EMA) mente ikke var tilstrekkelig til å vurdere klinisk nytte. En tredje studie ble derfor gjennomført med et subjektivt verktøy, *12 item multiple sclerosis walking scale* (MSWS-12), der minst 8 poeng bedring på skalaen var definert som klinisk meningsfull respons. Studien målte òg livskvalitet. Ulike verktøy for måling av gangfunksjon blir brukt i norsk klinisk praksis, og det er usikkert om studiene fanger opp alle relevante effekter. Effektgevinsten hviler i all hovedsak på forbedret livskvalitet hos pasienter som responderer på behandling, men store forskjeller i livskvalitet ved studiestart i intervensjons- og komparatorarmen, sammen med relativt stor placeborespons som ikke

modelleres, medfører at Legemiddelverket har forkastet modellen og ikke kunne gjøre beregninger med disse effektestimatene.

Legemiddelverket vurderer at effekt og sikkerhet er godt dokumentert, men at det er stor usikkerhet knyttet til livskvalitetsestimatene og hvordan disse benyttes i modellen.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har vurdert innsendt analyse, og forutsetningene for denne. Legemiddelverket har ikke beregnet kostnadseffektiviteten av fampridin fordi:

- modellen kombinerer ei rekke datakilder og kompatibiliteten til kildene for utfallsmål og pasientdemografi er usikker
- komorbiditeter er hentet fra register og kostnader blir tilordnet disse uten at det ligger kliniske data til grunn.
- bakgrunnsprogresjon modelleres for en populasjon som ikke er lik den som er i studien
- det er ubalanse i nyttevektene i behandlings- og kontrollgruppene ved basislinja
- placeboresponsen er målt i EQ-5D men er ikke modellert; bivirkninger for placebo er modellert.

Legemiddelverket mener det er mulig å justere for de ovenfornevnte punktene, men at det vil medføre så mange endringer at usikkerheten i analyseresultatene vil bli for stor.

Legemiddelkostnaden for fampridin er 24 000 NOK (maks AUP) per pasient årlig.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har estimert at å fortsette å behandle aktuelle pasienter med Fampyra (fampridin), sammenlignet med en utfasing der bare eksisterende brukere får fortsette med fampridin-behandling, vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på 40-75 millioner NOK (inkl. mva) i det femte budsjettåret. Spennet avhenger av om en legger til grunn at det årlige pasientantallet har stabilisert seg på 1 800, eller om det vil øke til 3 500, som er leverandørens anslag på pasienter med MS og EDSS-skår mellom 4 og 7. Budsjettberegningene er usikre og forenklet.

Legemiddelverkets vurdering

Legemiddelverket har ikke beregnet nytten av fampridin, og har derfor ikke vurderet ressursbruken i forhold til nytten for den markedsførte indikasjonen.

På individnivå er det dokumentert god effekt av fampridin på gangfunksjon og mobilitet, men også på andre symptomer på sykdommen slik som fatigue, blærefunksjon og spastisitet.

Legemiddelverket kan ikke utelukke at behandling av pasienter med god og vedvarande respons på fampridin er kostnadseffektiv, men det forutsetter av pasientene blir systematisk fulgt opp av lege med erfaring fra behandling av MS.

Pristilbud

Biogen har 29.01.2021 tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP v/ metodevurdering	Maks-AUP fom. 1.1.2021	LIS-AUP inkl. mva.
086142	Fampyra depottablett, 56 stk	1 835,30	2 000,80	
056308	Fampyra depottablett, 28 stk	953,40	1 070,00	

Dette tilsvarer en månedskostnad på 2 173 – 2 325 NOK med maks AUP og [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 10 mg to ganger daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Fampyra er 26 082 – 27 896 NOK med maks AUP og [REDACTED] med LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelprisene (maks AUP) som lå til grunn da Legemiddelverket utførte metodevurderingen av Fampyra, var lavere enn prisene pr februar 2021. Maksimalprisene for Fampyra er nylig revidert med virkning fra 01.01.2021. Prisene ble økt med hhv 12,9 % og 9,2 % for de to pakningene.

Varenummer	Pakning	Årskostnad v/ metodevurdering	Årskostnad LIS-AUP	Månedskostnad LIS-AUP
086142	Fampyra depottablett, 56 stk	24 857	[REDACTED]	[REDACTED]
056308	Fampyra depottablett, 28 stk	23 924		

Tilbudt pris fra Biogen innebærer at årskostnaden blir [REDACTED]. Legemiddelverket har anslått at en ev. innføring av fampridin vil ha en total årlig budsjettkonsekvens [REDACTED] (inkl. mva.) i det femte budsjettåret. [REDACTED]

Sykehusinnkjøp har hatt dialog med klinikere¹ med spesialisering i behandling av MS for en vurdering av hensiktsmessige kriterier for behandling med Fampyra. Følgende avgrensninger er foreslått for å redusere risikoen for at behandling med fampridin ikke er kostnadseffektiv:

- Det skal kun forskrives mengde tilsvarende 2-4 ukers forbruk ved første forskrivning.
- Før oppstart og etter 2-4 uker skal respons måles ved relevant gangtest eller egenvurdering (MSWS-12).
- Krav til respons: 20 % forbedring kreves for fortsatt forskrivning.
- Dersom det er tvil om effekten av Fampyra i forbindelse med MS kontroll, bør prøvesponering med relevant gangtest eller egenvurdering (MSWS-12) gjennomføres.

De foreslåtte kriteriene innebærer en operasjonalisering av eksisterende opplysninger om dosering og forsiktighetsregler i preparatomtalen til Fampyra, og innebærer en presisering, men ikke innstramming, i forhold til dette.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Det eksisterer ingen andre legemidler med indikasjon for bedring av gangfunksjon ved MS. Dersom Beslutningsforum beslutter at fampridin kan tas i bruk for nye pasienter på møte 22.03.2021, vil legemidlet kunne forskrives fra 01.05.2021, da prisen vil gjelde fra denne dato.

[REDACTED]

¹ Lars Bø og Trygve Holmøy

Informasjon om refusjon av fampridin (Fampyra) i andre land

I Sverige inngår Fampyra i högkostnadsskyddet (siden 26.10.2018).

<https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/generell-subvention/arkiv/2018-10-31-fampyra-ingar-i-hogkostnadsskyddet.html>

I Danmark har Fampyra ikke «tilskud». <https://www.medicinpriser.dk/default.aspx>

I UK har NICE følgende anbefaling for Fampyra: «Do not use fampridine to treat lack of mobility in people with MS because it is not a cost effective treatment».

<https://www.nice.org.uk/donotdo/do-not-use-fampridine-to-treat-lack-of-mobility-in-people-with-ms-because-it-is-not-a-cost-effective-treatment>

I Skottland revurderte SMC sin anbefaling i april 2020 etter å ha avslått søknad om refusjon ved to tidligere anledninger. Revurderingen er gjort etter at det er mottatt en konfidensiell rabatt og pasientene inngår i et «Patient Access Scheme» som ikke er nærmere beskrevet.

<https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/fampridine-fampyra-resub-smc2253/>

Vurdering fra fagdirektørene

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

Legemiddelverket vurderer at effekt og sikkerhet er godt dokumentert, men at det er stor usikkerhet knyttet til livskvalitetsestimaterne og hvordan disse benyttes i modellen.

Legemiddelverket har ikke beregnet nytten av fampridin, og har derfor ikke kunne vurdere ressursbruken i forhold til nytten for den markedsførte indikasjonen. På individnivå er det dokumentert god effekt av fampridin på gangfunksjon og mobilitet, men også på andre symptomer på sykdommen slik som fatigue, blærefunksjon og spastisitet. Legemiddelverket kan ikke utelukke at behandling av pasienter med god og vedvarende respons på fampridin er kostnadseffektiv, men det forutsetter av pasientene blir systematisk fulgt opp av lege med erfaring fra behandling av MS.

Fampyra benyttes i dag av ca 1800 pasienter. Det er estimert at opptil 3500 pasienter kan være aktuelle for behandling med fampridin.

Legemiddelverket har estimert at å fortsette å behandle aktuelle pasienter med Fampyra (fampridin), sammenlignet med ei utfasing der bare eksisterende brukere får fortsette med fampridin-behandling, vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på [REDACTED] (inkl. mva) i det femte budsjettåret. Budsjettberegningene er usikre og forenklet.

Fagdirektørene anbefaler at Fampridin (Fampyra) innføres for bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter med multippel sklerose (MS) og problemer med å gå (EDSS 4-7).

Bruk av Fampridin (Fampyra) forutsetter særskilt oppfølging og følgende kriterier skal legges til grunn for forskrivningen:

- Behandlingen skal initieres og følges opp av spesialister med erfaring fra behandling av MS
- Det skal kun forskrives mengde tilsvarende 2-4 ukers forbruk ved første forskrivning.
- Før oppstart skal det gjennomføres relevant gangtest eller egenvurdering (MSWS-12). Respons skal måles etter 2-4 uker med tilsvarende tester. For å videreføre behandlingen skal pasienten etter 4 uker ha en forbedring på minst 20%.

- Dersom det er tvil om effekten av Fampyra i forbindelse med MS-kontroller, bør prøvesepnering med relevant gangtest eller egenvurdering (MSWS-12) gjennomføres.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.21, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgerev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport:

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_095_Fampridin%20Fampyra%20for%20bedring%20av%20gangfunksjonen%20ved%20MS_kun%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 Bjørn Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo 23.02.2021

Sak til beslutning: ID2020_095 Fampridin (Fampyra) for bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter med multippel sklerose (MS) og problemer med å gå (EDSS 4-7)

Herved oversendes en sak til beslutning ID2020_095 Fampridin (Fampyra) for bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter med multippel sklerose (MS) og problemer med å gå (EDSS 4-7)

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 22.02.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Helene Örthagen
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2020_095 Fampridin (Fampyra) for bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter med multippel sklerose (MS) og problemer med å gå (EDSS 4-7)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	26.10.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	26.20.2020
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	05.09.2019
Opphold i saksbehandlingen	25.10.2019-06.12.2019, 27.02.2020-12.03.2020 Totalt 56 dager
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	12.08.2020
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	335 dager inkludert opphold i sakshandsaminga
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	14.10.2020
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	03.11.2020
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	29.01.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	11.02.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	120 dager hvorav 87 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 33 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	15.02.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	22.02.2021 – 23.02.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	22.03.2021

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Björn Gustafsson
Kopi: Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 11.02.2021

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2020_095: Fampridin (Fampyra) for bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter med multipel sklerose (MS) og problemer med å gå (EDSS 4-7)

Bakgrunn

Det vises til hurtig metodevurdering av Fampyra for bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter med MS og problemer med å gå (EDSS 4-7). Metodevurderingen er utført av Statens legemiddelverk og datert 12.08.2020. Fampyra er ikke tidligere metodevurdert og har ikke forhåndsgodkjent refusjon, men pasienter har fått dekket utgifter til Fampyra etter ordningen med individuell stønad (blåreseptforskriften § 3). Bestilling av hurtig metodevurdering kom opprinnelig fra Helsedirektoratet som ledd i vurderinger jfr. blåreseptforskriften. Finansieringen av Fampyra er overført til helseforetakene fra 1.2.2021. Det ble i Bestillerforum RHF 26.10.2020 besluttet at rapporten fra Legemiddelverket kan benyttes som beslutningsgrunnlag i Nye metoder (ID2020_095).

Biogen sendte inn en kostnad per QALY-analyse til Legemiddelverket der bruk av fampridin og best supportive care (BSC) ble sammenlignet med BSC alene. På grunn av svært mange utfordringer knyttet til data og til modelleringen som Legemiddelverket har diskutert i rapporten, har Legemiddelverket ikke akseptert modellen. Legemiddelverket har derfor ikke gått videre med den helseøkonomiske analysen og presenterer heller ikke noen IKER.

Indikasjonen til Fampyra er: Fampyra er indisert for bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter med multipel sklerose og problemer med å gå (EDSS 4–7)¹. I preparatomtalen er det dessuten krav til oppstart og evaluering av behandlingen, og råd om seponering.

Legemiddelverket skriver at i studiene som er innsendt, fikk pasientene behandling så lenge det kunne måles en positiv effekt, og de fikk i snitt behandling i 3,25 år (MS-F203EXT) og 2,19 år (MS-F204EXT). Tall fra Helfo viser derimot at pasientene som har fått individuell stønad behandles i lengre tid, og at behandlingsetterlevelse og behandlingsslengde i studien dermed ikke stemmer med norsk klinisk praksis. Legemiddelverket har ikke funnet ut om det skyldes at behandling i klinisk praksis ikke blir seponert når effekten har avtatt, eller at behandlingen ikke opphører når pasienten har nådd EDSS > 7.

¹ Ved EDSS 4,0 er gangfunksjonen noe redusert, men en kan likevel gå minst 500 meter uten å hvile. Ved EDSS 6,0 kan en gå 100 meter med stokk eller krykker før en må hvile, og ved EDSS 7,0 er en avhengig av rullestol



Fampyra har effekt på gangfunksjon, men er ikke sykdomsmodifiserende, og påvirker ikke progresjon av sykdomsutviklingen.

Pristilbud

Biogen har 29.01.2021 tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP v/ metodevurdering	Maks-AUP fom. 1.1.2021	LIS-AUP inkl. mva.
086142	Fampyra depottablett, 56 stk	1 835,30	2 000,80	
056308	Fampyra depottablett, 28 stk	953,40	1 070,00	

Dette tilsvarer en månedskostnad på 2 173 – 2 325 NOK med maks AUP og [redacted] med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 10 mg to ganger daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Fampyra er 26 082 – 27 896 NOK med maks AUP og [redacted] med LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Fampridin er indisert til alle former for MS og vil være tilleggsbehandling til eventuell relevant sykdomsmodifiserende behandling og støttebehandling. Legemiddelverket mener det på individnivå er dokumentert god effekt av fampridin på gangfunksjon og mobilitet, men også på andre symptomer slik som fatigue, blærefunksjon og spastisitet. Legemiddelkostnaden, dvs. maksimalpriser, som lå til grunn da Legemiddelverket utførte metodevurderingen av Fampyra, var lavere enn i dag. Maksimalprisene for Fampyra er nylig revidert, og ble økt med hhv 12,9 % og 9,2 % for de to pakningene med virkning fra 01.01.2021.

Varenummer	Pakning	Årskostnad v/ metodevurdering	Årskostnad LIS-AUP	Månedskostnad LIS-AUP
086142	Fampyra depottablett, 56 stk	24 857		
056308	Fampyra depottablett, 28 stk	23 924		

Tilbudt pris fra Biogen innebærer at årskostnaden blir [redacted]

Sykehusinnkjøp var 15.12.2020 i dialog med klinikere² med spesialisering i behandling av MS for en vurdering av hensiktsmessige kriterier for behandling med Fampyra. Følgende avgrensninger er foreslått for å redusere risikoen for at behandling med fampridin ikke er kostnadseffektiv:

- Det skal kun forskrives mengde tilsvarende 2-4 ukers forbruk ved første forskrivning.
- Før oppstart og etter 2-4 uker skal respons måles ved relevant gangtest eller egenvurdering (MSWS-12).
- Krav til respons: 20% forbedring kreves for fortsatt forskrivning.
- Dersom det er tvil om effekten av Fampyra i forbindelse med MS kontroll, bør prøveseponering med relevant gangtest eller egenvurdering (MSWS-12) gjennomføres.

² Lars Bø og Trygve Holmøy



De foreslåtte kriteriene innebærer en operasjonalisering av eksisterende opplysninger om dosering og forsiktighetsregler i preparatomtalen til Fampyra, og innebærer en presisering, men ikke innstramning, i forhold til dette.

Fampridin er kun symptombehandling, og virker ikke på selve MS-sykdommen. Kostnaden til fampridin vil komme i tillegg til kostnad til eventuell sykdomsmodifiserende behandling, og det er forventet at pasientene vil fortsette med fampridin i tråd med foreslåtte responskrav. Uten et beslutningsgrunnlag med et estimat av kvantifisert nytte, alvorlighetsgrad og kostnader er det ikke mulig å være sikre på om kostnaden er rimelig.

Ut fra en betraktning av at fampridin behandler symptomer, men ikke virker på selve MS-sykdommen, kan det synes urimelig at fampridin skal ha en høyere årskostnad enn sykdomsmodifiserende behandling. Med inngitt pristilbud er årskostnaden til Fampyra [REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket antar at det er om lag 1800 pasienter som har fått refundert fampridin gjennom individuell stønad i perioden fram til 1.2.2021. Disse vil trolig fortsette behandlingen med fampridin uavhengig av beslutning i Beslutningsforum. Legemiddelverket har estimert at å fortsette å behandle aktuelle pasienter (eksisterende og nye) med Fampyra (fampridin), sammenlignet med en utfasing der bare eksisterende brukere får fortsette med fampridinbehandling, vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på 40-75 millioner NOK (inkl. mva.) i det femte budsjettåret. Spennet avhenger av om en legger til grunn at det årlige pasientantallet har stabilisert seg på 1 800, eller om det vil øke til 3 500, som er leverandørens anslag på pasienter med MS og EDSS-skår mellom 4 og 7. Budsjettanslaget er gjort med daværende (før 1.1.2021) maksimalpris for Fampyra. [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Det eksisterer ingen andre legemidler med indikasjon for bedring av gangfunksjon ved MS. Dersom Beslutningsforum beslutter at fampridin kan tas i bruk for nye pasienter på møte 22.03.2021, vil legemidlet kunne forskrives fra 01.05.2021, da prisen vil gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av fampridin (Fampyra) i andre land

I Sverige inngår Fampyra i högkostnadsskyddet (siden 26.10.2018). <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/generell-subvention/arkiv/2018-10-31-fampyra-ingar-i-hogkostnadsskyddet.html>

I Danmark har Fampyra ikke «tilskud». <https://www.medicinpriser.dk/default.aspx>

I UK har NICE følgende anbefaling for Fampyra: «Do not use fampridine to treat lack of mobility in people with MS because it is not a cost effective treatment». <https://www.nice.org.uk/donotdo/do->



[not-use-fampridine-to-treat-lack-of-mobility-in-people-with-ms-because-it-is-not-a-cost-effective-treatment](#)

I Skottland revurderte SMC sin anbefaling i april 2020 etter å ha avslått søknad om refusjon ved to tidligere anledninger. Revurderingen er gjort etter at det er mottatt en konfidensiell rabatt og pasientene inngår i et «Patient Access Scheme» som ikke er nærmere beskrevet.

<https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/fampridine-fampyra-resub-smc2253/>

Oppsummering

Legemiddelverket kunne ikke beregne nytten av fampridin, og har derfor ikke vurdert ressursbruken i forhold til nytten for behandling av redusert gangfunksjon hos den aktuelle populasjonen.

Uten et beslutningsgrunnlag med et estimat av kvantifisert nytte, alvorlighetsgrad og kostnader er det ikke mulig å være sikre på om kostnaden er rimelig.

Utfra en betraktning av at fampridin behandler symptom, men ikke virker på selve MS-sykdommen, kan det synes urimelig at fampridin skal ha en høyere årskostnad enn sykdomsmodifiserende behandling. Med inngitt pristilbud er årskostnaden til Fampyra [REDACTED]

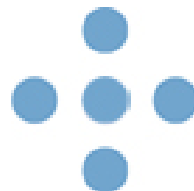
Sykehusinnkjøp mener derfor at hensiktsmessige forskrivningskriterier bør ligge til grunn dersom fampridin besluttet innført i spesialisthelsetjenesten:

- Det skal kun forskrives mengde tilsvarende 2-4 ukers forbruk ved første forskrivning.
- Før oppstart og etter 2-4 uker skal respons måles ved relevant gangtest eller egenvurdering (MSWS-12).
- Krav til respons: 20% forbedring kreves for fortsatt forskrivning.
- Dersom det er tvil om effekten av Fampyra i forbindelse med MS kontroll, bør prøveseponering med relevant gangtest eller egenvurdering (MSWS-12) gjennomføres.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket		14.10.2020
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger		03.11.2020
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp		29.01.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp		11.02.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	120 dager hvorav 87 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 33 dager.	



Møtedato: 22.03 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 028 – 2021 ID2020_094 Tetrahydrocannabinol /Cannabidiol, (Sativex) til behandling for symptomforbedring hos voksne pasienter med moderat til alvorlig spastisitet eller spasmer grunnet multippel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler og som viser klinisk signifikant forbedring av disse under en initial prøvebehandling
Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2020_094 Tetrahydrocannabinol /Cannabidiol, (Sativex) til behandling for symptomforbedring hos voksne pasienter med moderat til alvorlig spastisitet eller spasmer grunnet multippel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler og som viser klinisk signifikant forbedring av disse under en initial prøvebehandling

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 metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Tetrahydrocannabinol/Cannabidiol (Sativex) innføres til behandling for symptomforbedring hos voksne pasienter med alvorlig spastisitet eller spasmer grunnet multippel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler, og som viser klinisk signifikant forbedring av disse under en initial prøvebehandling.

2. Bruk av Sativex (THC/CBD) forutsetter særskilt oppfølging, og følgende kriterier skal legges til grunn for forskrivningen:
 - Behandling skal initieres og følges opp av lege med spesialisterfaring i behandling av MS-relatert spastisitet
 - Baklofen tabletter skal ha vært prøvd i tilstrekkelig dose før behandling med THC/CBD initieres
 - THC/CBD skal kun benyttes til pasienter som har funksjonssvikt på grunn av spastisitet, pasienter med smertefulle spasmer eller pasienter som plages med sedasjon på grunn av høye doser baklofen.
 - Det skal gjennomføres en initial prøvebehandling på 4 uker
 - Det skal gjennomføres egenevaluering (NRS) før oppstart og etter 4 uker for å måle respons.
For å videreføre behandlingen skal pasienten etter 4 uker ha en respons tilsvarende minst 20 % reduksjon i spastisitetsrelaterte symptomer på numerical rating scale (NRS).
 - Dersom det er tvil om effekten av THC/CBD i forbindelse med MS-kontroller, bør prøveseposering med egenvurdering av respons (NRS) gjennomføres.
3. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
4. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Oslo, 15.03. 2021

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2020_094 Tetrahydrocannabinol /Cannabidiol, (Sativex) til behandling for symptomforbedring hos voksne pasienter med moderat til alvorlig spastisitet eller spasmer grunnet multippel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler og som viser klinisk signifikant forbedring av disse under en initial prøvebehandling, med vedlegg.

Notat

Til: Administrerende direktør Cathrine M. Lofthus

Fra: Viseadministrerende direktør Jan Frich

Dato: 15.03.2021

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2020_094 Tetrahydrocannabinol /Cannabidiol, (Sativex) til behandling for symptomforbedring hos voksne pasienter med moderat til alvorlig spastisitet eller spasmer grunnet multippel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler og som viser klinisk signifikant forbedring av disse under en initial prøvebehandling

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Tetrahydrocannabinol/Cannabidiol (Sativex) innføres til behandling for symptomforbedring hos voksne pasienter med alvorlig spastisitet eller spasmer grunnet multippel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler, og som viser klinisk signifikant forbedring av disse under en initial prøvebehandling.

Bruk av Sativex (THC/CBD) forutsetter særskilt oppfølging, og følgende kriterier skal legges til grunn for forskrivningen:

- Behandling skal initieres og følges opp av lege med spesialisterfaring i behandling av MS-relatert spastisitet
- Baklofen tabletter skal ha vært prøvd i tilstrekkelig dose før behandling med THC/CBD initieres
- THC/CBD skal kun benyttes til pasienter som har funksjonssvikt på grunn av spastisitet, pasienter med smertefulle spasmer eller pasienter som plages med sedasjon på grunn av høye doser baklofen.
- Det skal gjennomføres en initial prøvebehandling på 4 uker
- Det skal gjennomføres egenevaluering (NRS) før oppstart og etter 4 uker for å måle respons. For å videreføre behandlingen skal pasienten etter 4 uker ha en respons tilsvarende minst 20 % reduksjon i spastisitetsrelaterte symptomer på numerical rating scale (NRS).
- Dersom det er tvil om effekten av THC/CBD i forbindelse med MS-kontroller, bør prøveseponering med egenvurdering av respons (NRS) gjennomføres.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.21, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

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 (Legemiddelverket) har gjennomført metodevurdering i henhold til bestilling *ID2020_094 Sativex (THC/CBD) til behandling for symptomforbedring hos voksne med moderat til alvorlig spastisitet grunnet multippel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler og som viser klinisk signifikant forbedring av spastisitetsrelaterte symptomer under en initial prøvebehandling.*

Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet, samt usikkerhet i dokumentasjonen og budsjettkonsekvenser ved bruk av Sativex. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Almirall.

Sativex er ikke tidligere metodevurdert, men pasienter har fått dekket utgifter til Sativex via ordningen med individuell stønad på blå resept. Finansieringsansvaret for Sativex ble overført fra folketrygden 01-02-2021.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Multippel sklerose (MS) er en kronisk, immunmediert nevrologisk sykdom som kjennetegnes av demyelinisering og aksonal degenerasjon i sentralnervesystemet. Multippel sklerose kan gi svært mange ulike nevrologiske symptomer som varierer over tid og gir ulik grad av invaliditet.

Ca. 80 % av pasientene med MS er plaget med spastisitet i større eller mindre grad. Andre vanlige symptomer er synsforstyrrelser, problemer med motorikk, blære- og seksualfunksjonsforstyrrelser, nevralfiforme smerter og andre sensibilitetsforstyrrelser. Sykdommen gir ofte en uttalt fatigue og ca. halvparten av pasientene får kognitive vansker.

Årsaken til spastisitet er skade i sentralnervesystemet (hjerne og /eller ryggmarg); demyelinisering og aksonal degenerasjon. Nerveimpulsene fra hjernen sender både hemmende og stimulerende impulser. Ved en skade i signalveien er de hemmende impulsene utsatt. Dette fører til at musklene blir overstimulert og dermed stramme og harde (spastisitet).

Konsekvensene av spastisitet ved MS kan være alt fra lette gangvansker til manglende evne til å kunne stå oppreist. Spastisitet trenger ikke nødvendigvis å være negativt, spastisiteten kan hos noen utnyttes til en funksjonell gange og evne til å stå. Der spastisitet resulterer i smertefulle spasmer (kramper) kan dette ødelegge aktivitet på dagen samt søvnen om natten. Også lukkemusklene i for eksempel blære- og tarmmuskulatur (inkludert bekkenbunnsmuskler) kan rammes, noe som kan bidra til forstyrrelser i blære- og tarmfunksjonen.

Alvorlighet og prognosetap

Multippel sklerose (MS) er en kronisk nevrologisk sykdom med progressiv forverring som kan gi alvorlig funksjonssvikt og tap av leveår. Legemiddelverket vurderer at spastisitet og spasmer ved MS er alvorlig, men har ikke gjort en kvantitativ beregning av absolutt prognosetap (APT) i dette tilfellet.

Pasientgrunnlag i Norge

Om lag 400 pasienter fikk individuell stønad til Sativex i 2019. Det har vært en gradvis økning i antall pasienter siden 2012.

Behandling med Sativex

Sativex (THC/CBD1) fikk markedsføringstillatelse i Norge i 2012. Finansieringsansvaret ble overført fra blåreseptordningen til spesialisthelsetjenesten 01.02.21. Sativex er klassifisert som et A-preparat.

Indikasjon

Sativex er indisert til behandling for symptomforbedring hos voksne pasienter med moderat til alvorlig spastisitet grunnet multippel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler og som viser klinisk signifikant forbedring av spastisitetsrelaterte symptomer under initiell prøvebehandling.

Virkningsmekanisme

Legemiddelet er en kombinasjon av cannabisekstraktene delta-9-tetrahydrocannabinol (THC 2,7 mg) og cannabidiol (CBD 2,5 mg). THC virker som delvis agonist ved CB1- og CB2-reseptorer og etterligner effekten av endocannabinoider, noe som kan modulere effekten av visse nevrotransmittere. CB-reseptoragonister lindrer stivhet i ekstremiteter og forbedrer motorisk funksjon.

Dosering

Sativex administreres som munnspray. Behandling skal initieres og overvåkes av lege spesialisert i behandling av MS-pasienter. Sativex brukes i tillegg til pasientens gjeldende antispastiske midler. Grundig evaluering av alvorlighetsgrad av spastisitetsrelaterte symptomer og respons på standard antispastiske midler bør utføres før behandling startes. Titrering til optimal dose er nødvendig. Pasienten skal informeres om at dette kan ta opptil 2 uker, og at bivirkninger kan forekomme i denne perioden, vanligvis svimmelhet. Antall spraydoser økes hver dag som vist i tabellen nedenfor.

Ved oppstart av behandling titreres den daglige dosen opp til optimal dose. Dosen kan økes gradvis med 1 spraydose/døgn, opptil maks. 12 spraydoser/døgn, til optimal symptomlindring. I henhold til preparatomtalen skal responsen evalueres etter 4 ukers behandling. Hvis klinisk signifikant forbedring i spastisitetsrelaterte symptomer ikke sees, bør behandlingen avbrytes. Klinisk signifikant forbedring blir definert i kliniske studier som forbedring på minst 20 % i spastisitetsrelaterte symptomer på en pasientrapportert numerisk vurderingsskala fra 0-10. Nyttene av langvarig behandling bør reevalueres jevnlig.

Bivirkninger

De hyppigst rapporterte bivirkningene ($\geq 1/10$) var svimmelhet og tretthet. Disse reaksjonene er normalt milde til moderate og forsvinner vanligvis etter noen få dager selv om behandlingen fortsetter. Klinikere Legemiddelverket har konferert trekker fram at mange pasienter sier at legemiddelet gir en vond smak i munnen.

Sativex er et A-preparat. Ved forskrivning via spesialister som behandler MS, vurderes faren for misbruk å være liten. Sativex gir vanligvis ikke rusfølelse.

Det henvises til preparatomtalen for mer detaljert beskrivelse av behandling med Sativex.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Spastisitet ved MS behandles dersom den gir redusert livskvalitet i form av smerter eller redusert funksjon. Behandlingen foregår i tverrfaglig team, og er både ikke-medikamentell og medikamentell.

Førstevalget ved medikamentell behandling er baklofen tabletter. Andre alternativer er baklofen gitt via pumpe, Sativex eller botulinumtoksin.

Effektdokumentasjon

Dokumentasjon for effekt er i hovedsak hentet fra den randomiserte, kontrollerte, fase III studien, «GWSP0604». Denne studien hadde såkalt «enriched enrollment with randomised withdrawal» design (EERW). MS pasienter (n = 572) uten adekvat lindring av eksisterende antispastisk behandling ble inkludert og mottok Sativex i kombinasjon med standard støttebehandling (SoC) i 4 uker (fase A).

Videre ble kun Sativex-respondere (n = 241) inkludert i den randomiserte fasen av studien hvor pasientene fikk enten Sativex eller placebo, begge i kombinasjon med SoC, de neste 12 ukene (fase B). Det primære endepunktet var endring i NRS (Numeric Rating Scale) for spastisitet, der pasientene selv oppga gjennomsnittlig grad av spastisitetsrelaterte symptomer de siste 24 timene på en skala fra 0 poeng (ingen spastisitet) til 10 poeng (verst mulig spastisitet). Forskjellen i behandlingseffekt mellom de to gruppene i randomisert fase B var en gjennomsnittlig endring i NRS på 0,84 poeng, i favør av Sativex. Henholdsvis 74 % og 51 % av pasientene i Sativex- og placebo-armene hadde en NRS respons ≥ 30 %, og denne forskjellen var statistisk signifikant. Norske klinikere vurderer at en NRS respons ≥ 30 % er et relevant behandlingsmål. Studien viste også en statistisk signifikant forskjell i spasmeffrekvens, med en forskjell mellom armene på 2,53 spasmer per dag i favør av Sativex hos pasienter som før randomisering hadde en frekvens på 5,3 – 5,6 spasmer daglig.

Hovedstudien GWSP0604 er egnet til å vise at Sativex har en nytte som overstiger risikoen ved bruk, men studiedesignet (EERW) gjør at den ikke er egnet som kilde for relativ effekt av Sativex sammenlignet med SoC til bruk i en helseøkonomisk analyse. Studien svarer ikke på problemstillingen som er relevant i en metodevurdering; relativ effekt i et scenario hvor metoden er tilgjengelig, sammenlignet med et scenario hvor metoden ikke er tilgjengelig. Relativ effekt mellom disse to scenarioene vil framkomme i en tradisjonell randomisert, kontrollert studie. I en annen randomisert, kontrollert Sativex-studie, «GWCL0403», ble det ikke vist noen signifikant behandlingseffekt, forskjellen mellom Sativex og SoC var 0,2 NRS-poeng.

Det er erfaring med bruk av Sativex i norsk klinisk praksis siden 2012. De kliniske ekspertene som Legemiddelverket har konferert, trekker fram at pasienter med funksjonssvikt på grunn av spastisitet, smerter relatert til spastisitet og sedasjon grunnet høye doser baklofen kan ha særskilt nytte av behandling med Sativex, og de bekrefter at disse pasientene kan oppleve bedre bevegelighet og gangfunksjon, mindre smertefulle spasmer og bedret søvnkvalitet.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket mener at de kliniske studiene av Sativex ikke gir tilstrekkelig grunnlag for å gjøre en helseøkonomisk analyse. Kostnadseffektiviteten av Sativex er derfor ikke beregnet.

Legemiddelkostnaden per pasient for Sativex er ca. 4 300 kroner per måned og ca. 53 000 kroner per år (maks AUP inkl. mva.).

Budsjettkonsekvenser

Basert på data og antagelser estimerer Legemiddelverket at behandling av aktuelle pasienter med Sativex vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på 10-30 millioner NOK inkl. mva. i det femte budsjettåret, avhengig av om antallet nye pasienter nå har stabilisert seg eller om man antar en fortsatt økning. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Legemiddelverkets vurdering

Det har ikke vært mulig for Legemiddelverket å tallfeste nytten av Sativex, og det har derfor ikke vært mulig å vurdere ressursbruken i forhold til nytten for den markedsførte indikasjonen.

På individnivå er det dokumentert at Sativex forbedrer spastisitetsrelaterte symptomer hos pasienter med MS. Erfaringene fra klinisk praksis tyder på at det er pasientene med mest alvorlig sykdom og størst forventet nytte som får behandling med Sativex i dag.

Legemiddelverket kan ikke utelukke at behandling av pasienter med god respons på Sativex er kostnadseffektiv, men det forutsetter at pasientene blir systematisk fulgt opp av lege spesialisert i behandling av MS-pasienter.

Pristilbud

Almirall har 02.02.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
49894	Sativex munnspray (27 mg/ml, 25 mg/ml), 3 x 10 ml	4 690,80	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med maksimaldosering 12 doser daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Sativex er om lag [REDACTED] med LIS-AUP. Legemiddelverket legger til grunn en gjennomsnittlig døgndose på 8,3 doser/ dag i sine beregninger. Månedskostnader og årskostnader blir i så fall henholdsvis [REDACTED] med LIS-AUP.

Sykehusinnkjøp har vært i dialog med klinikere¹ med spesialisering i behandling av MS for en vurdering av hensiktsmessige kriterier for behandling med Sativex. De foreslåtte kriteriene for bruk innebærer hovedsakelig operasjonalisering av de eksisterende opplysninger om dosering og forsiktighetsregler i SPC. I tillegg innebærer det følgende avgrensning i forhold til indikasjonen: *Pasienter som har funksjonssvikt på grunn av spastisitet, pasienter med smertefulle spasmer eller pasienter som plages med sedasjon på grunn av høye doser baklofen. Dette tilsvarer dagens forskrivningspraksis.*

Følgende avgrensninger er foreslått for å redusere risikoen for at behandling med Sativex ikke vil være kostnadseffektiv:

- Krav til tidligere behandling: Baklofen tabletter i tilstrekkelig dose skal være forsøkt først.
- Avgrensning av pasientpopulasjon i forhold til indikasjonen: Pasienter som har funksjonssvikt på grunn av spastisitet, pasienter med smertefulle spasmer eller pasienter som plages med sedasjon på grunn av høye doser baklofen.
- Det skal gjennomføres en initial prøvebehandling på 4 uker.
- Før oppstart og etter 4 uker skal respons måles ved egenvurdering (NRS).
- Krav til respons: 20% forbedring kreves for fortsatt forskrivning.
- Dersom det er tvil om effekten av Sativex i forbindelse med MS kontroll, bør prøveseponering med egenvurdering av respons (NRS) gjennomføres.

Sativex har effekt på spastisitet, men påvirker ikke MS-sykdommen. Kostnaden til Sativex vil komme i tillegg til kostnad til eventuell sykdomsmodifiserende behandling og annen støttebehandling, og det er forventet at pasientene vil fortsette med Sativex i tråd med foreslåtte responskrav.

¹ Lars Bø og Trygve Holmøy

Budsjettkonsekvenser

Tall fra Reseptregisteret viser at 837 pasienter hentet ut Sativex på (hvit og blå) resept i 2019. Tall fra Helfo viser at det bare var 402 pasienter som fikk individuell stønad for Sativex (blå resept) på aktuell indikasjon samme år. Legemiddelverket vurderer derfor at det kan være en viss fare for utglidning av bruk og budsjettkonsekvenser dersom det ikke settes vilkår for forskrivning. Sativex brukes også ved andre indikasjoner, eks til smertebehandling og dette er i stor grad behandling pasientene betaler selv. Budsjettkonsekvensen estimeres til [REDACTED] år dersom en antar at 500 pasienter er aktuell for refusjonsberettiget behandling.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Beslutningsforum beslutter at Sativex kan tas i bruk for nye pasienter på møtet 22.03.2021, vil legemidlet kunne forskrives fra 01.05.2021, da prisen vil gjelde fra denne dato. Sativex vil deretter kunne gå inn i neste anbud LIS 2105a MS, med planlagt oppstart september 2021, [REDACTED]

Informasjon om refusjon av THC/CBD (Sativex) i andre land

Sativex omfattes ikke av «høgstnadsskyddet» i Sverige. «Osäkerheten kring effekten av Sativex är stor och kostnaden för den nytta som läkemedlet tillför ligger över den nivå som normalt accepteras av TLV.» <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/avslag-och-uteslutningar/arkiv/2016-11-02-sativex-ingar-inte-i-hogkostnadsskyddet.html>

Sativex har ikke «tilskud» i Danmark.

<https://www.medicinpriser.dk/Default.aspx?id=15&vnr=049894>

I England dekkes bruk av Sativex ved MS etter et eget «pay-for-responder scheme». Pasienter kan forsøke Sativex i en 4-ukers periode hvis flg. vilkår er oppfylt:

- Andre legemidler mot spastisitet ikke er effektive (gabapentin og baklofen er nevnt)
- Leverandøren refunderer de første 3 x 10 ml sprayflaskene dersom det blir vurdert at pasienten har tilstrekkelig nytte av Sativex og skal fortsette. Dette gjelder pasienter med minst 20% reduksjon i spastisitetsrelaterte symptomer på numerical rating scale (NRS) etter 4 uker
- Behandling skal initieres og følges opp av lege med spesialisterfaring i behandling av MS-relatert spastisitet

<https://www.nice.org.uk/guidance/ng144/chapter/Recommendations#spasticity>

Vurdering fra fagdirektørene

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

Det har ikke vært mulig for Legemiddelverket å tallfeste nytten av Sativex, og det har derfor ikke vært mulig å vurdere ressursbruken i forhold til nytten for den markedsførte indikasjonen. Samtidig er det på individnivå dokumentert at Sativex forbedrer spastisitetsrelaterte symptomer hos pasienter med MS. Erfaringene fra klinisk praksis tyder på at det er pasientene med mest alvorlig sykdom og størst forventet nytte som får behandling med Sativex i dag. Legemiddelverket kan ikke utelukke at behandling av pasienter med god respons på Sativex er kostnadseffektiv, men det forutsetter at pasientene blir systematisk fulgt opp av lege spesialisert i behandling av MS-pasienter.

Tall fra Reseptregisteret viser at 837 pasienter hentet ut Sativex på (hvit og blå) resept i 2019. Tall fra Helfo viser at det bare var 402 pasienter som fikk individuell stønad for Sativex (blå resept) på aktuell indikasjon samme år. Legemiddelverket vurderer derfor at det kan være en viss fare for utglidning av bruk og budsjettkonsekvenser dersom det ikke settes vilkår for forskrivning.

Fagdirektørene anbefaler at Sativex (THC/CBD) innføres til behandling for symptomforbedring hos voksne pasienter med alvorlig spastisitet eller spasmer grunnet multippel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler, og som viser klinisk signifikant forbedring av disse under en initial prøvebehandling

Bruk av Sativex (THC/CBD) forutsetter særskilt oppfølging, og følgende kriterier skal legges til grunn for forskrivningen:

- Behandling skal initieres og følges opp av lege med spesialisterfaring i behandling av MS-relatert spastisitet
- Baklofen tabletter skal ha vært prøvd i tilstrekkelig dose før behandling med THC/CBD initieres
- THC/CBD skal kun benyttes til pasienter som har funksjonssvikt på grunn av spastisitet, pasienter med smertefulle spasmer eller pasienter som plages med sedasjon på grunn av høye doser baklofen.
- Det skal gjennomføres en initial prøvebehandling på 4 uker
- Det skal gjennomføres egenevaluering (NRS) før oppstart og etter 4 uker for å måle respons. For å videreføre behandlingen skal pasienten etter 4 uker ha en respons tilsvarende minst 20 % reduksjon i spastisitetsrelaterte symptomer på numerical rating scale (NRS).
- Dersom det er tvil om effekten av THC/CBD i forbindelse med MS-kontroller, bør prøvesponering med egenvurdering av respons (NRS) gjennomføres.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.21, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport:

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_094_Cannabidiol,%20tetrahydr ocannabidiol Sativex %20ved%20spastisitet%20grunnet%20MS MV kun%20offentlig.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 Bjørn Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo 23.02.2021

Sak til beslutning: ID2020_094 Cannabidiol / tetrahydrocannabinol (Sativex) til behandling for symptomforbedring hos voksne med moderat til alvorlig spastisitet grunnet multippel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler og som viser klinisk signifikant forbedring av spastisitetsrelaterte symptomer under en initial prøvebehandling

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2020_094 Cannabidiol / tetrahydrocannabinol (Sativex) til behandling for symptomforbedring hos voksne med moderat til alvorlig spastisitet grunnet multippel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler og som viser klinisk signifikant forbedring av spastisitetsrelaterte symptomer under en initial prøvebehandling.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 22.02.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Helene Örthagen
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID 2018_094 THC/CBD (Sativex) til behandling for symptomforbedring hos voksne med moderat til alvorlig spastisitet grunnet multipel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler og som viser klinisk signifikant forbedring av spastisitetsrelaterte symptomer under en initial prøvebehandling

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	26.10.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	26.10.2020
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	01.07.2019
Opphold i saksbehandlingen	Fra 20.08.2019 til 04.09.2019 Fra 13.12.2019 til 30.03.2020 Fra 31.08.2020 til 30.09.2020 Totalt 153 dager
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	08.10.2020
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	305 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	08.10.2020
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	03.11.2020
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	02.02.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	11.02.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	126 dager hvorav 91 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 35 dager
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	15.02.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	22.02.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	22.03.2021

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Björn Gustafsson
Kopi: Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 11.02.2021

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2020_0094: THC/CBD (Sativex) til behandling for symptomforbedring hos voksne med moderat til alvorlig spastisitet grunnet multipel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler og som viser klinisk signifikant forbedring av spastisitetsrelaterte symptomer under en initial prøvebehandling

Bakgrunn

Det vises til hurtig metodevurdering av Sativex som er utført av Statens legemiddelverk og datert 08.10.2020. Sativex er ikke tidligere metodevurdert og har ikke forhåndsgodkjent refusjon, men pasienter har fått dekket utgifter til Sativex munnspray etter ordningen med individuell stønad (blåreseptforskriften § 3). Bestilling av hurtig metodevurdering kom opprinnelig fra Helsedirektoratet som ledd i vurderinger jfr. blåreseptforskriften. Finansieringen av Sativex er overført til helseforetakene fra 1.2.2021. Det ble i Bestillerforum RHF 26.10.2020 besluttet at rapporten som er utarbeidet av Legemiddelverket kan benyttes som beslutningsgrunnlag i Nye metoder (ID2020_094).

Ifølge metodevurderingen til Legemiddelverket behandles spastisitet ved MS dersom den gir redusert livskvalitet i form av smerter eller redusert funksjon. Behandlingen foregår i tverrfaglige team, og er både ikke-medikamentell og medikamentell. Førstevalget ved medikamentell behandling er baklofen tabletter. Andre alternativer er baklofen via pumpe, Sativex eller botulinumtoksin. Sativex administreres som munnspray med dosering inntil maks 12 doser/dag.

Leverandøren, Almirall, har sendt inn til Legemiddelverket en kostnad per QALY-analyse (CUA) av Sativex i kombinasjon med standardbehandling (SoC) sammenlignet med SoC alene. Legemiddelverket slår fast at studiedesignet (EERW¹) til hovedstudien (GWSP0604) som ligger til grunn for vurdering av nytte/risiko forholdet, ikke er egnet som kilde for relativ effekt av Sativex sammenlignet med standardbehandling i en helseøkonomisk analyse. En slik relativ effekt vil kunne komme frem i en tradisjonell RCT. I den RCT som foreligger for Sativex (GWCL0403) ble det imidlertid ikke vist noen signifikant behandlingseffekt i forhold til standardbehandling. Legemiddelverket mener at de kliniske studiene av Sativex ikke gir tilstrekkelig grunnlag for å gjøre en helseøkonomisk analyse. Kostnadseffektiviteten av Sativex er derfor ikke beregnet, heller ikke alvorligheten av spastisitet ved MS.

¹ EERW: Enriched enrolment, randomised withdrawal



Pristilbud

Almirall har 02.02.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
49894	Sativex munnspray (27 mg/ml, 25 mg/ml), 3 x 10 ml	4 690,80	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med maksimaldosering 12 doser daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Sativex er om lag [REDACTED] med LIS-AUP. Legemiddelverket legger til grunn en gjennomsnittlig døgndose på 8,3 doser/ dag i sine beregninger. Månedso- og årskostnader blir i så fall hhv. [REDACTED] med LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Sativex er indisert til symptombehandling ved alle former for MS og vil være tilleggshandling til eventuell relevant sykdomsmodifiserende behandling og støttebehandling. Legemiddelverket mener at de kliniske studiene av Sativex ikke gir tilstrekkelig grunnlag for å tallfeste nytten av Sativex, og har derfor ikke vurdert ressursbruken i forhold til nytten for den markedsførte indikasjonen.

Kostnadseffektiviteten av Sativex er derfor ikke beregnet.

På individnivå mener Legemiddelverket at det er dokumentert at Sativex forbedrer spastisitetsrelaterte symptomer hos pasienter med MS.

Sykehusinnkjøp var 15.12.2020 i dialog med klinikere² med spesialisering i behandling av MS for en vurdering av hensiktsmessige kriterier for behandling med Sativex. Følgende avgrensninger er foreslått for å redusere risikoen for at behandling med Sativex ikke er kostnadseffektiv:

- Krav til tidligere behandling: Baklofen tabletter i tilstrekkelig dose skal være forsøkt først.
- Avgrensning av pasientpopulasjon i forhold til indikasjonen: Pasienter som har funksjonssvikt på grunn av spastisitet, pasienter med smertefulle spasmer eller pasienter som plages med sedasjon på grunn av høye doser baklofen.
- Det skal gjennomføres en initial prøvebehandling på 4 uker.
- Før oppstart og etter 4 uker skal respons måles ved egenvurdering (NRS).
- Krav til respons: 20% forbedring kreves for fortsatt forskrivning.
- Dersom det er tvil om effekten av Sativex i forbindelse med MS kontroll, bør prøveseponering med egenvurdering av respons (NRS) gjennomføres.

De foreslåtte kriteriene for bruk innebærer hovedsakelig operasjonalisering av de eksisterende opplysninger om dosering og forsiktighetsregler i SPC. I tillegg innebærer det en innstramning med hensyn til populasjonen som kan benytte Sativex i forhold til indikasjonen.

Indikasjon: Behandling for symptomforbedring hos voksne med moderat til alvorlig spastisitet grunnet multipel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler og som viser klinisk signifikant forbedring av spastisitetsrelaterte symptomer under en initial prøvebehandling.

Foreslått avgrensning: Pasienter som har funksjonssvikt på grunn av spastisitet, pasienter med smertefulle spasmer eller pasienter som plages med sedasjon på grunn av høye doser baklofen. Dette tilsvarer dagens forskrivningspraksis, i hht. metodevurderingen fra Legemiddelverket.

² Lars Bø og Trygve Holmøy



Sativex har effekt på spastisitet, men virker ikke på selve MS-sykdommen. Kostnaden til Sativex vil komme i tillegg til kostnad til eventuell sykdomsmodifiserende behandling, og det er forventet at pasientene vil fortsette med Sativex i tråd med foreslåtte responskrav.

Uten et beslutningsgrunnlag med et estimat av kvantifisert nytte, alvorlighetsgrad og kostnader er det ikke mulig å være sikre på om kostnaden er rimelig.

Ut fra en betraktning av at THC/CBD behandler symptomer, men ikke virker på selve MS-sykdommen, kan det synes urimelig at Sativex skal ha en høyere årskostnad enn sykdomsmodifiserende behandling. Med inngitt pristilbud er årskostnaden til Sativex [redacted]

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

Budsjettkonsekvenser

Tall fra Reseptregisteret viser at 837 pasienter hentet ut Sativex på (hvit og blå) resept i 2019. Tall fra Helfo viser at det bare var 402 pasienter som fikk individuell stønad for Sativex (blå resept) på aktuell indikasjon samme år. Legemiddelverket vurderer derfor at det kan være en viss fare for utglidning av bruk og budsjettkonsekvenser dersom det ikke settes vilkår for forskrivning.

Legemiddelverket har estimert at å behandle aktuelle pasienter med Sativex vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på 10-30 millioner NOK inkl. mva. i det femte budsjettåret, avhengig av om antallet nye pasienter nå har stabilisert seg eller om man antar en fortsatt økning.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Beslutningsforum beslutter at Sativex kan tas i bruk for nye pasienter på møte 22.03.2021, vil legemidlet kunne forskrives fra 01.05.2021, da prisen vil gjelde fra denne dato.

Sativex vil deretter kunne gå inn i neste anbud LIS 2105a MS, med planlagt oppstart september 2021, [redacted]
[redacted]

Informasjon om refusjon av THC/CBD (Sativex) i andre land

Sativex omfattes ikke av «høgekostnadsskyddet» i Sverige. «Osäkerheten kring effekten av Sativex är stor och kostnaden för den nytta som läkemedlet tillför ligger över den nivå som normalt accepteras av TLV.» <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/avslag-och-uteslutningar/arkiv/2016-11-02-sativex-ingar-inte-i-hogkostnadsskyddet.html>

Sativex har ikke «tilskud» i Danmark. <https://www.medicinpriser.dk/Default.aspx?id=15&vnr=049894>

I UK dekkes bruk av Sativex ved MS etter et eget «pay-for-responder scheme».

Pasienter kan forsøke Sativex i en 4-ukers periode hvis flg. vilkår er oppfylt:

- Andre legemidler mot spastisitet ikke er effektive (gabapentin og baklofen er nevnt)
- Leverandøren refunderer de første 3 x 10 ml sprayflaskene dersom det blir vurdert at pasienten har tilstrekkelig nytte av Sativex og skal fortsette. Dette gjelder pasienter med minst 20% reduksjon i spastisitetsrelaterte symptomer på numerical rating scale (NRS) etter 4 uker
- Behandling skal initieres og følges opp av lege med spesialisterfaring i behandling av MS-relatert spastisitet



<https://www.nice.org.uk/guidance/ng144/chapter/Recommendations#spasticity>

Oppsummering

Legemiddelverket mener at studiene ikke gir tilstrekkelig grunnlag for å gjøre en helseøkonomisk analyse, og nytten er derfor ikke tallfestet. Uten et beslutningsgrunnlag med et estimat av kvantifisert nytte, alvorlighetsgrad og kostnader er det ikke mulig å være sikre på om kostnaden er rimelig.

Utfra en betraktning av at THC/CBD behandler symptomer, men ikke virker på selve MS-sykdommen, kan det synes urimelig at Sativex skal ha en høyere årskostnad enn sykdomsmodifiserende behandling. Med inngitt pristilbud er årskostnaden til Sativex [REDACTED]

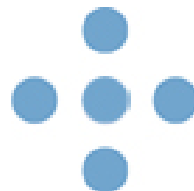
Sykehusinnkjøp mener at hensiktsmessige forskrivningskriterier bør ligge til grunn dersom Sativex besluttes innført i spesialisthelsetjenesten:

- Krav til tidligere behandling: Baklofen tabletter i tilstrekkelig dose skal være forsøkt først.
- Avgrensning av pasientpopulasjon i forhold til indikasjonen: Pasienter som har funksjonssvikt på grunn av spastisitet, pasienter med smertefulle spasmer eller pasienter som plages med sedasjon på grunn av høye doser baklofen.
- Det skal gjennomføres en initial prøvebehandling på 4 uker.
- Før oppstart og etter 4 uker skal respons måles ved egenvurdering (NRS).
- Krav til respons: 20% forbedring kreves for fortsatt forskrivning.
- Dersom det er tvil om effekten av Sativex i forbindelse med MS kontroll, bør prøveseponering med egenvurdering av respons (NRS) gjennomføres.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	08.10.2020	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	03.11.2020	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	02.02.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	11.02.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	126 dager hvorav 91 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 35 dager.	



Møtedato: 22.03.2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 029-2021 Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder

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 legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 10. mars 2021. De som er **gule** mangler beslutning.

Det gjøres særskilt oppmerksom på at oversikten også inneholder kostnad per 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 som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 10. mars 2021 tas til orientering.

Oslo, 15. mars 2021

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder,

Ferdigstilt 2014	ID nr	Preparat	Virkestoff	Sykdomsområde	Kostnad per QALY, listepris	Dato for beslutning	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	Erubilin	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	Prostatakreft 1. linje	810 000		Ja
	ID2013_030	Imbruvica	Ibrutinib	KLL	588 000		Ja
	ID2013_020	Xofigo	Radium 223	Prostatakreft	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	Blincyto	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 først, ny pris ja 21 sept.2020	Ja
	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	Eplclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år som ikke kan bruke interferon og pasienter med dekomensert 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	Eplclusa (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	Eplclusa (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_098	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	Karfizomib	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	Lonoctocog 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	Ventrikkelcancer 2. linje			Nei
	ID2017_001	Spinraza	Nusinersen	Spinal mukselatrofi	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	Tecentrig	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. linje"	874 018		ja
	ID2017_058	Lenvima	Lenvatinib	Thyreoidakarsinom (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*		ja
	ID2017_079	Fotivda	tivozanib	nyrecellakarsinom	na		ja
	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
Ferdigstilt 2019							
	ID2018_043	Keytruda	pembrolizumab	lungekreft	1,14 millioner		nei
	ID2017_063	Kineret	anakinra	Still's sykdom	na*		ja
	ID2018_067	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh	na		ja***
	ID2018_067 REVURD	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh			ja som saken over
	ID2017_111	Xiapex	clostridium histolyticum	Peyronies sykdom	na*		ja**
	ID2018_059	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	*		nei
	ID2018_024	Braftovi og Mektovi	Enkorafenib binimetinib	melanom	na		nei
	ID2018_085	Levopidon	Levometadon	opioidavh.	na		ja***
	ID2017_107	Perjeta	pertuzumab	adjuvent HER-2 positiv ca mammae	1,3 - 2,0 mill		ja*
	ID2017_102	Ilumetri	Tildrakizumab	psoriasis	na		nei

	ID2017_002	Kevzara	Sarilumab	moderat til alvorleg aktiv reumatoid artritt	na		nei
	ID2018_068	Cimzia	certolizumab pegol	Plakkpsoriasis	na		nei
	ID2017_114	Veyvondi	voncog alfa	Von Willebrands sykdom	na		ne - men kan inngå i fremtidige anbud
	ID2018_047	Pifeltro	Doravirin	HIV	na		ja, men må inngå i fremtidige anbud
	ID2018_048	Delstrigo	irin, lamivudin og tenofovir disoproxil	HIV	na		ja, men må inngå i fremtidige anbud
	ID2018_021	Crysvita	Burosumab	hypofosfatemi	> 11 millioner		ja**
	ID2017_096	Cabometyx	Kabozantinib	nyrecellekarsinom	1,4 millioner		nei
	ID2015_051	Qarziba	dinutuksimab beta	nevroblastom	1,2 millioner		ja
	ID2018_108	Buvidal	buprenorfin depotinj.	opioidavh.	na		ja***
	ID2018_086	Cuprior	Trientin tetrahydroklorid	Wilsons sykdom	na		ja
	ID2017_098	Lenvima	Lenvatinib	levercellekarsinom	666 000*		ja
	ID2018_017	Venclyxto	Venetoklaks	med rituksimab til behandling av kronisk lymfatisk leukemi	na		ja**
	ID2017_115	Opdivo	nivolumab	adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III og IV	na		ja***
	ID2018_010	Tafinlar og Mekinist	Dabrafenib og trametinib	malignt melanom etter fullstendig reseksjon	404 000		ja
	ID2019_017	Alkindi	hydrokortison, granular	binyrebarkinsuffisiens hos spedbarn, barn og ungdom (frå fødsel til < 18 år)	na		ja
	ID2017_116	Kymriah	Tisagenlecleucel	DLBCL	1,8 mill (ITT pop), 2,4 mill (mITT pop)		nei
	ID2017_105	Yescarta	Axicabtagene ciloleucel	(DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL)	1,4mill (ITT), 1,3 mill (mITT)		nei
	ID2018_089	Gilenya	Fingolimod	RRMS; barn	na		Nei, på grunn av pris
	ID2018_027	Verzenio	Abemaciclib i kombinasjon med	brystkreft	na		ja*
	ID2017_025	Rydapt	midostaurin	FLT3-mutert akutt myelogen leukemi (AML)	620 000		ja
	ID2017_053	Rydapt	midostaurin	fremskreden systemisk mastocytose (ASM)	NA		ja
	ID2018_031 FINOSE	Tecentriq	Atezolizumab i kombinasjon med	NSCLC, førstelinje	1, 2 mill*	Nei først, ny pris ja 21 sept.2020	Ja
	ID2019_011	Jorveza	Budesonid smeltetabletter	eosinofil øsofagitt	na		ja
	ID2017_087	Mylotarg	Gemtuzumab ozogamicin	AML	490 000*		ja

	ID2018_130	Skyrizi	Risankizumab	moderat til alvorleg plakkpsoriasis	na		ja*
	ID2018_066	Hemlibra	emicizumab	hemofili A, profylakse	na		nei
	ID2018_034 FINOSE	Xtandi	enzalutamide	ca prostata	na		nei
	ID2019_037	Stelara	ustekinumab	UC	na		ja*
	ID2018_020	damoctocog alfa pegol	Jivi	hemofili A	na		ja
	ID2018_022	durvalumab	Imfinzi	NSCLC	520 000		ja
	ID2018_094	dakomitinib	Vizimpro	NSCLC EGFR +	890 000		ja
	ID2017_086	brigatinib	Alunbrig	NSCLC ALK +	na		ja
	ID2019_022	nivolumab	Opdivo	NSCLC revur. PDL1 neg	na		ja
	ID2018_090	palbociclib	Ibrance	ca mammae	1 300 000		ja
	ID2019_005	ribosiklib	Kisquali	ca mammae	1 400 000		ja
	ID2019_007	ribosiklib	Kisquali	ca mammae	1 400 000		ja
	ID2017_059	niraparib	Zejula	underlivskreft	na		nei
	ID2018_073	Lenvima	Lenvatinib	skjoldbruskkjertelkreft	**420 000/570 000		ja
	ID2018_059 oppdater	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	2 700 000		ja*
	ID2018_101	Dupixent	dupilumab	alvorlig astma	na		ja
	ID2018_063	Vyxeos	daunorubicin og cytarabin	sekundær akutt myelogen leukemi (AML)			nei
	ID2018_006	Opdivo og Yervoy	Nivolumab og ipilimumab	nyrecellekarsinom	560 000		ja
	ID2018_092	Lorviqua	Lorlatinib	NSCLC	na*	14.12.2020	JA
	ID2018_040	Empliciti	elotuzumab	myelomatose	na		nei
	ID2018_093	Takhzyro	Lanadelumab	arvoverført angioødem	na*		nei
	ID2016_057	Luxturna	Vortigene nepavovec	medfødte synstap mutasjon RPE65 genet	(minst?) 2,4 millioner		nei
	ID2017_095	Cablivi	kaplasizumab	trombotisk trombocytopenisk purpura	3,2 - 3,7 millioner		Nei
Ferdigstilt 2020							
	ID2019_082 revur	Dupixent	dupilumab	alvorlig dermatitt voksne			ja
	ID2019_015	Dupixent	dupilumab	alvorlig dermatitt adolescent	na		ja
	ID2019_002	Tecentriq	atezolizumab	ca mammae trippelneg	840 000		ja

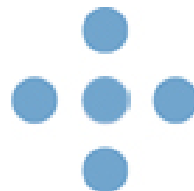
	ID2019_051	Tecentriq	atezolizumab	NSCLC PDL1 neg	na**		ja
	ID2018_121	Lynparza	olaparib	Kreft Overieepitel eggleder peretonea	400 000		Ja
	ID2018_098	Esperoct	toroktokog alfa pegol	hemofili A	na		Ja
	ID2018_112	Symkevi	tesacaftor og ivacaftor	Cystisk fibrose	8,4 millioner og 7 millioner*	18.01.2021	Nei
	ID2018_125	Keytruda	pembrolizumab	1. linje lungkreft kombinasjon kjemoterapi	960 000		ikke besluttet ennå
	ID2017_070	Xgeva	denosumab	Forebygging av skjelettrelaterte hendelser ved myelomatose	na		Ja
	ID2018_023	Lynparza	olaparib	Ovariekreft 2. linje BRAC neg.	Na		Ja
	ID2019_107	Zejula	niraparib	Ovariekreft 2. linje BRAC neg.	1,2 millioner		Ja
	ID2017_031	Xermelo	telostristat	Til behandling av diaré ved malignt karsinoid syndrom	1,3 millioner	21.sep.20	Nei- 21/9 -2020
	ID2013_033	Jakavi	ruxolitinib	Til behandling av myelofibrose	750 000	Nei i juni 2020, Ja sept.2020	Ja
	ID2019_060	Vivitrol	naltrekson depotinjeksjoner	Til bruk i LAR	Na		ikke besluttet ennå
	ID2019_098	Rinvoq	upadacitinib	Til behandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt.	Na		Ja
	ID2017_034	Nerlynx	neratinib	Til forlenget adjuvant behandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv HER2-overuttrykt/forsterket brystkreft, som fullførte adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden.	740 000		nei
	ID2018_014	Erleada	apalutamid	kastrasjonresistent ikke metastatisk prostatakreft	611 000		Ja
	ID2019_045	Keytruda/Inlyta	pembrolizumab/axitinib	1.linje metastatisk nyrecellekarsinom	820 000		Ja
	ID2018_100	Palynsiq	pegvalias	Føllingssykdom	Na		ikke besluttet ennå
	ID2019_120	Cosentyx	sekukinumab	Ikke radiografisk aksial spondylitt	Na	21.sep.20	Ja
	ID2019_065	Bavencio/Inlyta	avelumab/aksitinib	1.linje metastatisk nyrecellekarsinom	1,4 mill		Nei
	ID2019_046	Zynteglo	(autologe CD34+-celler som uttrykker βA-T87Q-globin genet	Behandling av transfusjonsavhengig β-talassemi (TDT) i pasienter over 12 år som ikke har β0/β0 genotype og kan behandles med hemapoetisk stamcelletransplantasjon, men hvor det ikke er en HLA-kompatibel donor tilgjengelig.	Na	23.11.2020	Nei
	ID2020_051	Lokelma	natriumzirkonium-syklosilikat	Behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt	Na	26.10.2020	Ja
	ID2019_053	Kadcyla	trastuzumabemtansin	Adjuvant monoterapibehandling av HER2-positiv tidlig brystkreft hos pasienter med invasiv restsykdom i brystet og/eller lymfeknuter etter neoadjuvant taksanbasert og HER2-rettet behandling	334 000		Ja

	ID2018_135	Verzenio	abemaciclib i kombinasjon med aromatasehemmer	Behandling av hormonreseptor (HR) positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2) negativ, lokalavansert eller metastatisk brystkreft.	Na		Ja
	ID2019_069	Subuxone film	buprenofin/nalokson	LAR	Na	26.10.2020	Ja
September	ID2019_088	Beovu	brolizucizumab	Alders relatert makuladegenerasjon	Na	26.10.2020	Nei
	ID2019_040	Mayzent	siponimod	Behandling av sekundær progressiv multipl sklerose (SPMS)	Na	23.11.2020	Nei
	ID2019_038	Vyndagel	tafamidis	Transtyretin amyloid kardiomyopati	2,9-3 millioner	14.12.2020	Nei
	ID2019_016	Imbruvika	ibrutinib	Waldenströms makroglobulinemi	Na		Ikke besluttet ennå
	ID2015_010	Imbruvika	ibrutinib	Waldenströms makroglobulinemi	Na		Ikke besluttet ennå
Oktober	ID2018_125	Keytruda	pembrolizumab	I kombinasjon med karboplatin og enten paklitaksel eller nab-paklitaksel ved førstelinjebehandling av metastatisk plateepitel ikke små-celle lungekreft	1,2 millioner	26.10.2020	Ja
	ID2020_005	Jyselica	filgotinib	Moderat til alvorlig revmatoid artritt	Na	26.10.2020	Ja
	ID2018_077	Trecondi	treosulfan	I kombinasjon med fludarabin til forbehandling (kondisjonering) før allogen hematopoetisk stamcelletransplantasjon (alloHSCT)	Na	14.12.2020	JA
	ID2019_115	Roslytrec	entrectinib	ROS1-positiv lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft	Na		Ikke besluttet ennå
	ID2019_025	Keytruda	pembrolizumab	Førstelinjebehandling av residiverende eller metastatisk plateepitelkarsinom i hode og hals (HNSCC)	620 000-700 000	26.10.2020	Ja
November	ID2020_094	Sativex	THC/CBD- cannabidiol	Behandling for symptomforbedring hos voksne med moderat til alvorlig spastisitet grunnet multipl sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler og som viser klinisk signifikant forbedring av spastisitetsrelaterte symptomer under en initial prøvebehandling	Na		Ikke besluttet ennå
	ID2020_095	Fampyra	fampridin	Bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter som har problemer med å gå	Na		Ikke besluttet ennå
	ID2019_095	Xospata	gilteritinib	Behandling av FLT3-mutert refraktær eller residiverende akutt myelogen leukemi (AML)	1 900 000		Ikke besluttet ennå
	ID2019_134	Cutaquig	Normalt humant immunglobulin	Substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi	Na	15.02.2021	Nei
	ID2020_007	Olumiant	barcitinib	Behandling av alvorleg atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling	Na	14.12.2020	JA

	ID2019_044	Tecentriq	atezolizumab	Førstelinjehandling av utbredt småcellet lungekreft i kombinasjon med kjemoterapi	1 600 000		Ikke besluttet ennå
	ID2018_099	Libtayo	cemiplimab	Monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling	640 000*	23.11.2020	Ja
	ID2018_060	Dectova	zanamivir	Behandling av pasienter i sykehus med alvorlig influensa A eller B-infeksjon	Na	14.12.2020	JA
	ID2019_143	Yescarta	axicabtagene ciloleucel	Treatment of second or later relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL)	1 100 000		Ikke besluttet ennå
	ID2019_092	Alunbrig	brigatinib	Førstelinjehandling av ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)	Na	15.02.2021	JA
	ID2019_116	Spravato	esketamin	Behandling ved behandlingsresistent depresjon	740 000*		Ikke besluttet ennå
	ID2018_129	Talzenna	talazoparib	Behandling av BRCA-mutert HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft	1 970 000	14.12.2020	NEI
	ID2019_010	Bavencio	avelumab	Behandling av metastatisk merkelcellekarsinom i 2.linje, revurdering	632 000*	14.12.2020	JA
	2017_103	Humant fibrinogen og human	VeraSeal	For å oppnå lokal stans av blødning (hemostase) under kirurgi		14.12.2020	JA
Desember	2019_035	Polatuzumabvedotin	Polivy	Kombinasjon med rituksimab og bendamustin til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er aktuelle for stamcelleterapi	530 000	18.01.2021	JA
	2019_112	Ustekinumab	Stelara	Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 år		18.01.2021	JA
	2020_012	Kabotegravir	Vocabria	Kombinasjon med rilpivirin-injeksjon (Rekambys) til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk suppressert på et stabilt antiretroviralt regime			ikke besluttet ennå
	ID2019_028	Ibalizumab	Trogarzo	Behandling av multiresistent hiv-infeksjon hos voksne			ikke besluttet ennå
Ferdigstilt 2021							
Januar	ID2020_030	Atezolizumab	Tecentriq	Kombinasjon med bevacizumab til behandling av inoperabel levercellekarsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling.	1 103 425	15.02.2021	JA

	ID2019_091 og ID2020_023	Humanfibrinogen	Fibryga	Komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet afibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi			ikke besluttet ennå
	ID2019_006	Zolgensma	Onasemnogene abeparovector	Behandling av spinal muskelatrofi			ikke besluttet ennå
Februar	ID2018_131	Doptelet	Avatrombopag	Behandling av trombocytopeni for pasienter med kronisk leversykdom som skal gjennomgå planlagt kirurgi			ikke besluttet ennå
	ID2019_144	Anakinra	Kineret	Behandling av familiær middelhavsfeber			ikke besluttet ennå
	ID2020_026	Opdivo	Nivolumab	Behandling av voksne pasienter med inoperabelt avansert, tilbakevendt eller metastatisk spiserørskreft av typen plateepitelkarsinom etter tidligere behandling med fluoropyrimidin- og platinabasert kjemoterapi.			ikke besluttet ennå
	ID2019_114	Adcetris	Brentuximab vedotin	I kombinasjon med cyklofosamid, doksorubicin og prednison til førstelinjehandling av voksne pasienter med systemisk anaplastisk storcellet lymfom (SALCL)			ikke besluttet ennå
	ID2018_005	Tagrisso	Osimertinib	Førstelinjehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft			ikke besluttet ennå
	ID2019_105	Nubeqa	Darolutamid	Behandling av kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakreft (nmCRPC), som har høy risiko for å utvikle metastatisk sykdom.			ikke besluttet ennå
	ID2020_047	Namuscla	Meksiletin	Behandling av non-dystrofisk myotone forstyrrelser hvor legemiddelkostnader ved behandling med meksiletin og med lamotrigin sammenlignes			ikke besluttet ennå
	ID2019_078	Daratumumab, bortezomib, talidomid og deksametason		Til voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose som er aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon			ikke besluttet ennå
	ID2019_119	Entrectinib	Rozlytrek	Til pasienter over 12 år som har lokalavansert eller metastatisk kreft med NTRK-fusjonspositive solide svulster			ikke besluttet ennå

Mars	ID2020_064	Pertuzumab/trastuzumab	Phesgo	Kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft.			ikke besluttet ennå



Møtedato: 22.03.2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 030-2021 Beslutningsforum for nye metoder – årsoppsummering 2020

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

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

Formål

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

Sekretariatet for Nye metoder har utarbeidet utkast til en kortfattet årsoppsummering for 2020 som oversendes vedlagt denne saken.

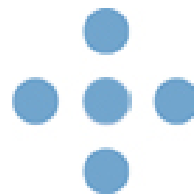
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder godkjenner *Årsoppsummering 2020* (evt. med de endringer som kom frem under behandling av saken).

Oslo, 15. mars 2021

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Utkast til årsoppsummering 2020 – Beslutningsforum for nye metoder



Beslutningsforum for nye metoder

Årsoppsummering 2020

Formål og bakgrunn

Helsetjenesten må forholde seg til de rammene som Stortinget fastsetter og sørge for at midlene som bevilges fordeles etter rettferdige og vedtatte prinsipper. Videre har helsetjenesten ansvar for at pasienter får likeverdig tilgang til nye behandlingsmetoder uavhengig av bosted og økonomi. Det langsiktige målet med systemet for nye metoder er likeverdige og bærekraftige helsetjenester som kommer alle pasienter til gode.

De regionale helseforetakene (RHF-ene) fikk i 2013 i oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet å etablere et felles system som gir en enhetlig og kunnskapsbasert praksis for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. RHF-ene har behandlet likelydende styresaker om system for nye metoder i 2014 og 2017, og har gjennom vedtak i disse sakene delegert beslutningsmyndigheten til de fire administrerende direktørene. Styrevedtakene i RHF-ene legger til grunn at det må oppnås enighet om beslutningene slik at likeverdige helsetjenester til alle pasienter ivaretas.

Helse- og omsorgsdepartementet foreslo i 2018 endringer av spesialisthelsetjenesteloven, pasient- og brukerrettighetsloven og prioriteringsforskriften. Forslaget var på høring og Prop. 55 L (2018–2019) om endringer i spesialisthelsetjenesteloven og pasient- og brukerrettighetsloven ble fremlagt for Stortinget i 2019. Proposisjonen inneholdt forslag om å lovfeste at RHF-ene skal sørge for et felles system som tar stilling til hvilke metoder som skal tilbys i spesialisthelsetjenesten. Det ble også foreslått å ta inn i spesialisthelsetjenesteloven at RHF-ene skal innrette sitt tjenestetilbud basert på prioriteringskriteriene om nytte, ressursbruk og alvorlighet. Proposisjonen var til behandling i Helse- og omsorgskomiteen på Stortinget i 2019.

Stortinget vedtok endringer i spesialisthelsetjenesteloven og pasient- og brukerrettighetsloven i desember 2019. Vedtaket innebærer en lovfesting av system for nye metoder (spesialisthelsetjenesteloven § 4-4 første ledd) og at RHF-ene skal innrette sitt tjenestetilbud basert på prioriteringskriteriene (spesialisthelsetjenesteloven § 2-1 a). Lovendringene trådte i kraft 01.01.2020. Stortinget vedtok også å be regjeringen sørge for en evaluering av dagens organisering av og saksbehandling i systemet for nye metoder. Helse- og omsorgsdepartementet har tildelt Proba Samfunnsanalyse oppdraget med å evaluere Nye metoder. Evalueringen skal være ferdigstilt innen utgangen av oktober 2021.

Beslutninger om innføring og eventuelt utfasing av ny metode/legemiddel/utstyr skjer i møte mellom de administrerende direktørene i de fire RHF-ene hvor det er med observatør for brukere/pasienter og fra Helsedirektoratet. Videre deltar de fire fagdirektørene i RHF-ene i møtene, og representant fra Statens legemiddelverk og Folkehelseinstituttet deltar i aktuelle saker. Grunnlag for beslutningene er metodevurderinger utført av Statens legemiddelverk eller Folkehelseinstituttet, eller oppdaterte vurderinger ved eksempelvis nytt pristilbud. Beslutningsforum for nye metoder prioriterer etter prioriteringskriteriene fastsatt av Stortinget (§ 2.1 a i spesialisthelsetjenesteloven). Prioriteringskriteriene skal vurderes samlet og veies mot hverandre. Skjønnsmessige vurderinger skal inngå i en totalvurdering av tiltak, dette er særlig knyttet til vurderinger av usikkerhet ved dokumentasjonen og samlede budsjettkonsekvenser. Systemet skal gi pasienter trygghet for at metoder som innføres er vurdert med hensyn til effekt og sikkerhet.

Beslutningsforum for nye metoder foretar prioriteringer på gruppenivå, og setter dermed 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 sørge for en faglig kobling mellom beslutninger på gruppenivå og de individuelle vurderingene som klinikerne foretar i sine daglige møter med pasientene. Det skal alltid foretas løpende individuelle vurderinger av hvilken type helsehjelp som skal ytes i den offentlige spesialisthelsetjenesten, slik at det grunnleggende kravet til forsvarlig helsehjelp er oppfylt.

Sammensetning

Beslutningsforum for nye metoder er satt sammen av de administrerende direktørene i de fire RHF-ene. Videre har en representant hver fra henholdsvis Helsedirektoratet og de regionale brukerutvalgene observatørstatus.

- Stig A Slørdahl, administrerende direktør Helse Midt-Norge RHF (leder frem til 01.08.2020)
- Cathrine M. Lofthus, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF (leder fra 01.08.2020)
- Cecilie Daae, administrerende direktør Helse Nord RHF
- Herlof Nilssen, administrerende direktør Helse Vest RHF frem til mars 2020
- Inger Cathrine Bryne, administrerende direktør Helse Vest RHF fra april 2020
- Olav V. Slåttebrekk, assisterende helsedirektør (observatør fra Helsedirektoratet)
- Knut Georg Hartviksen, leder av regionalt brukerutvalg i Helse Nord RHF (observatør fra de regionale brukerutvalgene)

Administrerende direktør i Helse Midt-Norge RHF, Stig A. Slørdahl, ledet Beslutningsforum for nye metoder frem til august 2020. Sekretariatsfunksjonen for Beslutningsforum for nye metoder var da lagt til Helse Midt-Norge RHF og ledet av Mette Nilstad.

Administrerende direktør i Helse Sør-Øst RHF, Cathrine M. Lofthus, har ledet Beslutningsforum for nye metoder siden august 2020. Sekretariatsfunksjonen for Beslutningsforum for nye metoder er nå lagt til sekretariatet for Nye metoder og ledes av Ellen Nilsen.

Som bisittere har følgende vært fast med i 2020:

- Fagdirektør i Helse Sør-Øst RHF, Jan Frich
- Fagdirektør i Helse Midt-Norge RHF, Henrik A. Sandbu
- Fagdirektør i Helse Nord RHF, Geir Tollåli
- Fagdirektør i Helse Vest RHF, Baard-Christian Schem
- Statens legemiddelverk ved Elisabeth Bryn
- Folkehelseinstituttet ved Trygve Ottersen (ved behandling av metoder som ikke er legemidler)
- Sekretariatet for Beslutningsforum ved
 - Mette Nilstad, Helse Midt-Norge RHF (frem til august 2020)
 - Hanne Sterten, Helse Midt-Norge RHF (frem til august 2020)
 - Ellen Nilsen, Sekretariatet for nye metoder (fra august 2020)
 - Nina Olkvam, Helse Sør-Øst RHF (fra august 2020)
- Sekretariatet for Bestillerforum for nye metoder ved Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF
- Sekretariatet for interregionalt fagdirektørmøte ved Randi Spørck, Helse Nord RHF

Møter

Det ble avholdt 11 møter i Beslutningsforum for nye metoder i 2020. Totalt ble det tatt beslutninger om 65 unike metoder.

- 56 metoder relatert til legemidler
- 9 andre metoder (ikke legemidler)

Innkalling og saksdokumenter, samt protokoll fra møter i Beslutningsforum for nye metoder og annen informasjon publiseres fortløpende på nettsidene til Nye metoder.

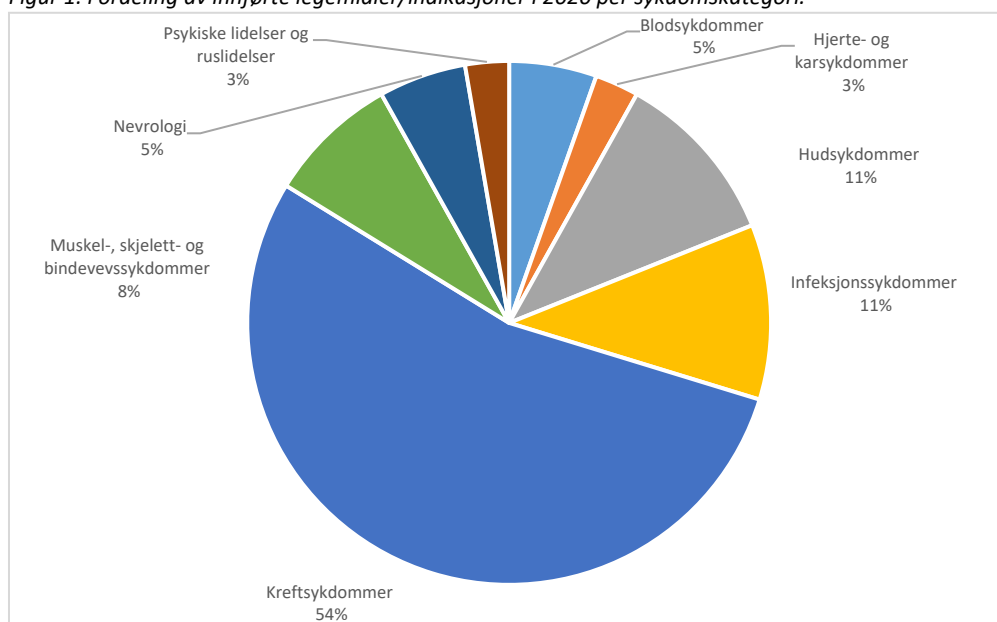
Typer saker behandlet i 2020

Av totalt 65 unike metoder som ble behandlet i Beslutningsforum for nye metoder i 2020, ble 40 metoder (tilsvarende 62%) besluttet innført og 25 metoder (38%) besluttet ikke innført.

I 2020 har Beslutningsforum for nye metoder tatt stilling til 56 (unike) legemidler, indikasjonsutvidelser eller nye kombinasjoner av legemidler. Av disse 56 sakene om legemidler ble 37 besluttet innført (tilsvarende 66%), mens 19 ble besluttet ikke innført (tilsvarende 34%).

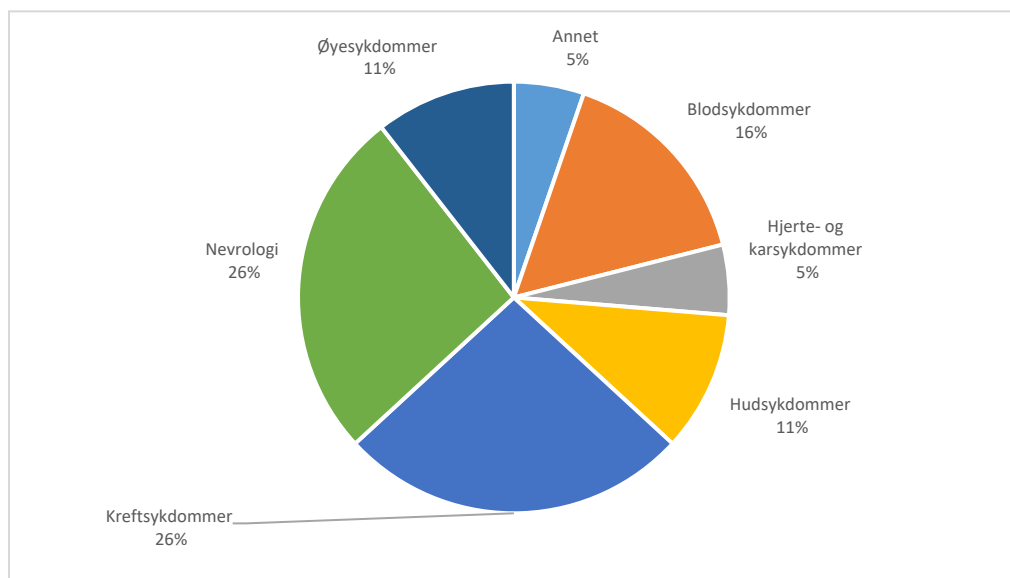
I de fleste sakene der det ble besluttet innføring av nytt legemiddel eller en indikasjonsutvidelse, ble legemidlene innført uten særskilte begrensninger. Enkelte av legemidlene ble innført under gitte vilkår/kriterier, eksempelvis at behandlingen skal gjennomføres i tråd med veiledende anbefalinger. Det er også satt særskilte start- og stoppkriterier for enkelte legemidler, og for enkelte legemidler er det besluttet at aktuelle legemiddelfirma må levere inn ytterligere data slik at saken kan tas opp igjen i Beslutningsforum for nye metoder til et gitt tidspunkt. I 2020 ble to legemidler knyttet til kreftbehandling først innført etter to gangers behandling. Dette skjedde som følge av at det ble tilbudt ny pris fra legemiddelfirmaet som medførte at oppdaterte metodevurderinger viste at kostnadene stod i rimelig forhold til den kliniske nytten og alvorlighet. Et legemiddel ble ikke innført til tross for to gangers behandling.

Figur 1. Fordeling av innførte legemidler/indikasjoner i 2020 per sykdomskategori.



Figur 1 viser fordelingen av innførte legemidler/indikasjoner i 2020 innen ulike sykdomskategorier. For metoder som ble innført var 54% av metodene knyttet til kreftområdet. Det er utført flest metodevurderinger innen kreftområdet, og følgelig preger dette også antall metoder innført.

Figur 2. Fordeling av ikke innførte legemidler/indikasjoner i 2020 per sykdomskategori.



Figur 2 viser fordelingen av ikke innførte legemidler/indikasjoner i 2020 innen ulike sykdomskategorier. Beslutningsforum for nye metoder behandlet syv metoder innen medisinsk utstyr og to metoder innen prosedyrer og organisatoriske tiltak i 2020. En metode ble innført og to innført med vilkår, mens seks metoder ble besluttet ikke innført.

Følgende metoder utenom legemidler ble besluttet innført, eller innført med vilkår i 2020:

- Hyperbar oksygenbehandling (HBO) av kronisk strålecystitt etter kreftbehandling
- Benforankret ekstremitetsprotese til bruk når konvensjonell protese ikke fungerer
- Triklosanbelagte suturer for forebygging av postoperativ sårinfeksjon

Følgende metoder utenom legemidler ble besluttet ikke innført i 2020:

- Rotorablasjon til behandling av hjerterytmeforstyrrelser (atrieflimmer)
- Normoterm ekstrakorporal bevaring av hjerte for transplantasjon ved donasjon etter hjernedød
- Regional varmebehandling (hypertermi) ved høyrisiko bløtvevssarkom
- Blodprøvebasert test ved preeklampsi
- Elektrisk felterapi (Optune, Tumor Treatment Fields, TTF) i kombinasjon med temozolomid til behandling av glioblastom
- MR-undersøkelse i vekt bærende posisjon og undersøkelser i ulike stillinger

Metodevurdering om organdonasjon

Beslutningsforum for nye metoder behandlet den 27.01.2020 metodevurdering om «Organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon hos pasienter som dør av hjerte- og åndedrettsstans når livsforlengende behandling avsluttes» og besluttet at den skulle legges ut til åpen høring.

Høringsfristen var opprinnelig 15.04.2020, men på grunn av koronapandemien ble fristen utsatt til 15.09.2020. Det var ved høringsfristens utløp kommet inn 28 høringssvar. Bestillerforum for nye metoder ga i sitt møte 21.09.2020, sekretariatet for nye metoder i oppdrag å sammenstille høringssvarene. Oppsummering av høringsinnspillene ble behandlet i Bestillerforum for nye metoder i møtet den 23.11.2020. Ved behandling av saken ble det klart at det må vurderes en forskriftsendring og fagdirektørene i RHF-ene søker avklaring av dette med Helsedirektoratet. Videre er det behov for å avklare enkelte forhold ved prosedyrene og fagdirektørene i RHF-ene følger opp dette parallelt med Helsedirektoratets vurdering av forskriftsendring.

Beslutninger ved manglende dokumentasjon m.m. i bestilte metodevurderinger

Det har over år opparbeidet seg et betydelig antall bestilte metodevurderinger, som ikke har latt seg gjennomføre pga. manglende innlevering av relevant dokumentasjon på effekt, sikkerhet og helseøkonomi. Dette gjelder både legemidler og medisinsk utstyr. I tillegg kommer en del saker om legemidler der markedsføringstillatelse er trukket.

Det er av betydning å få avsluttet disse sakene i system for nye metoder. Av denne grunn vedtok Beslutningsforum for nye metoder i mars 2020 at de regionale fagdirektørene i fellesskap har fullmakt til å ta beslutning i saker fra Bestillerforum for nye metoder, der det ikke kan framskaffes tilstrekkelig dokumentasjon for videre saksbehandling. Beslutningene skal refereres i Beslutningsforum for nye metoders møte.

Veiledende kriterier ved vurdering av absolutt prognosetap

Beslutningsforum for nye metoder behandlet den 25.05.2020 sak om veiledende kriterier for skjønnsmessig vurdering av absolutt prognosetap i metodevurderinger av plager/sykdommer som følger av en hovedtilstand. Hovedregelen er som beskrevet i *Retningslinjer for dokumentasjonsgrunnlag for hurtig metodevurdering av legemidler*: I tilfeller der tiltak er rettet mot plager som følger av hovedtilstanden og ikke har virkning på selve hovedtilstanden, er det alvorlighetsgraden av følgeplagene alene og ikke av hovedtilstanden som skal vurderes og beregnes. Unntaksvis kan alvorlighetsgraden av hovedtilstanden inklusive følgeplagene også vurderes og beregnes når tiltaket er rettet mot følgeplagene. I metodevurderingsrapporten presenteres da både absolutt prognosetap for følgeplagene alene og absolutt prognosetap for hovedtilstanden inklusive følgeplagene, fulgt av en drøfting av unntakskriteriene. Dette er betinget av at det foreligger data som gjør det mulig å gjøre de nødvendige beregningene. I beslutningen kan Beslutningsforum for nye metoder skjønnsmessig vektlegge alvorlighetsgraden.

Rammeverk for prisavtaler

Beslutningsforum for nye metoder besluttet i sitt møte den 22.06.2020 at det skal innføres et rammeverk for prisavtaler med mål om å legge til rette for rask tilgang til effektive legemidler.

Innkjøpsavtaler som RHF-ene inngår som følge av en beslutning i Beslutningsforum for nye metoder skal som hovedregel basere seg på flat rabatt, men det er nå etablert et rammeverk for *unntaksvis* bruk av alternative prisavtaler. Sykehusinnkjøp HF kan etter forhåndsgodkjenning av fagdirektørene i

RHF-ene ta initiativ til å utarbeide enkle avtaleforslag, slik som pris-volum-modeller. Avtaler som er mer kompliserte å håndtere, for eksempel registrering av behandling eller etablering av start- og stoppkriterier for behandling, må forhåndsgodkjennes av Beslutningsforum for nye metoder før Sykehusinnkjøp HF kan igangsette forhandlinger

Retningslinjer for innføring av nye indikasjoner og nye legemidler i spesialisthelsetjenesten i sammenheng med anskaffelser

Beslutningsforum for nye metoder vedtok i juni 2020 nye retningslinjer for innføring av nye indikasjoner og nye legemidler i spesialisthelsetjenesten i sammenheng med anskaffelser. Målet er at retningslinjene skal legge til rette for rask tilgang til nye og effektive behandlingsalternativer og samtidig gi forutsigbarhet for klinikere og leverandører.

- Nytt legemiddel der det ikke finnes faglig likeverdig alternativ innenfor aktuelt bruksområde: Ingen endring fra dagens praksis. Legemiddelet kan tas i bruk fortløpende etter godkjenning i Beslutningsforum for nye metoder.
- Legemiddel som får godkjent ny indikasjon og for bruksområde hvor det ikke finnes andre legemidler som blir vurdert som faglig likeverdig med det aktuelle legemiddelet: Legemiddelet kan tas i bruk til det nye bruksområdet fortløpende etter godkjenning i Beslutningsforum for nye metoder. Dersom prisen som ligger til grunn for godkjenning medfører endring i rangering i andre eksisterende anbud, vil det bli gjennomført en ny konkurranse.
- Legemiddel (nytt eller eksisterende) der det allerede finnes faglig likeverdige alternativ innenfor aktuelt bruksområde: Legemiddelet kan tas i bruk rutinemessig selv om det godkjennes etter tilbudsfrist. Det forutsettes at det er sendt inn anbudspris innen tilbudsfrist. Bruk av legemidler som innebærer ny pris i løpet av avtaleperioden, kan kun tas i bruk unntaksvis. Unntaksvis bruk av legemidlene skal søkes gjennom allerede eksisterende ordning for unntak i Nye metoder.

Retningslinjene ble tatt i bruk fra 01.07.2020 og skal ligge til grunn for kommende konkurranser. For eksisterende avtaler vil dagens retningslinjer fortsatt gjelde. Det er utarbeidet en håndbok hvor retningslinjene er nærmere beskrevet.

Mediehenvendelser

Det er stor offentlig interesse for saker som behandles i Beslutningsforum for nye metoder. Sekretariatet mottar årlig en rekke henvendelser fra privatpersoner, leverandører, media m.fl.

I all kommunikasjon med omverdenen arbeides det aktivt for å skape forståelse for at Beslutningsforum nye metoder er et viktig virkemiddel for å sørge for kunnskapsbasert praksis og mer likeverdige og rettferdige prioriteringer i spesialisthelsetjenesten, i tråd med prinsippene i Stortingets behandling av stortingsmelding om prioritering, Meld. St. 34 (2015-2016). Hovedprinsippene er at tiltak i helsetjenesten skal vurderes ut fra de tre prioriteringskriteriene: nytte, ressurs og alvorlighet (§ 2.1 a i spesialisthelsetjenesteloven).



Møtedato: 22.03 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 031– 2021 Eventuelt