

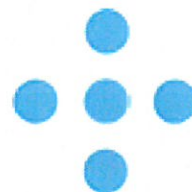
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 29. april 2019

Kl.: 09.30 – 11.00

Sted: Radisson Blu Airport Hotel, Gardermoen
Møterom Embla



Administrerende direktører i de regionale helseforetakene
Arne Lyngstad, 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

Deres ref.

Vår ref.:
2019/28

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

Sted/Dato:
Stjørdal, 23.04.2019

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 29. april 2019 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 29. april 2019 klokka 09.30

Møtested: Radisson Blu Airport Hotel, Gardermoen – møterom Embla

Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

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

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

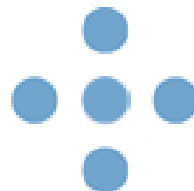
Vel møtt.

Med vennlig hilsen



Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg



Møtedato: 29. april 2019

Vår ref.:
2019/28

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

Sak 35-2019 Godkjenning av innkalling og saksliste

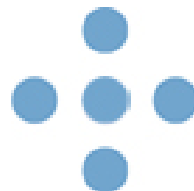
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 29. april 2019:

Saksnr.	Sakstittel
Sak 35 -2019	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 36 -2019	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 18 mars 2019
Sak 37-2019	ID2017_079 Tivozanib(Fotivda®) til behandling av avansert nyrecellekarsinom til pasienter som ikke har effekt av eller ikke tolererer etablert førstelinjebehandling - ny vurdering
Sak 38-2019	ID2017_102 Tildrakizumab (Ilumetri®) til behandling av moderat til alvorlig psoriasis.
Sak 39-2019	ID2018_024 Encorafenib i kombinasjon med binimetinib til behandling av voksne pasienter med ikke-operabel eller metastatisk melanom med BRAF V600 mutasjon
Sak 40-2019	ID2018_043 Pembrolizumab (Keytruda®) i kombinasjon med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi ved førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft – ny vurdering
Sak 41-2019	ID2017_113 Dolutegravir + rilvipirin (Juluca®) til behandling av HIV-infeksjon – ny vurdering
Sak 42-2019	ID2017_084 Iksekizumab (Taltz®) til behandling av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger – ny vurdering
Sak 43-2019	ID2017_002 Sarilumab (Kevzara) til behandling av moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt (RA)
Sak 44-2019	ID2018_003 Patent foramen ovale (PFO) lukning ved kryptogent hjerneslag
Sak 45-2019	ID2017_032 Regorafenib (Stivarga®) til andrelinjebehandling av voksne pasienter med hepatocellulært karsinom – ny vurdering
Sak 46-2019	ID2018_058 Regorafenib (Stivarga®) til behandling av metastatisk kolorektalkreft
Sak 47-2019	Drøftingssak
Sak 48-2019	Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt
Sak 49-2019	Eventuelt

Stjørdal, 23. april 2019

Med vennlig hilsen

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør



Møtedato: 18. mars 2019

Vår ref.:
2019/28

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

Sak 36 - 2019 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 18. mars 2019

Vedlagt oversendes protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 18. mars 2019 til godkjenning.

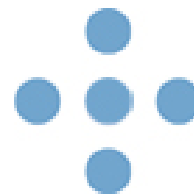
Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 18. mars 2019 godkjennes.

Stjørdal, 23. april 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 18. mars 2019



Protokoll – (til godkjenning)

Vår ref.:
2019/28

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

Sted/Dato:
Gardermoen, 29. april 2019

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	18 mars 2019 klokka 16.30
Møtested:	Grev Wedels plass 5, Oslo

Tilstede

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

Forfall

Navn:	Bjørn Guldvog, Helsedirektør (observatør)
	Jan Frich, fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Sak 27-2019 Godkjenning av innkalling og saksliste

Saksnr.	Sakstittel
Sak 27 - 2019	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 28 - 2019	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 25. februar 2019
Sak 29 - 2019	ID2018_059 Iksazomab(Ninlaro®) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid til behandling av refraktær og residiverende myelomatose – forenklet vurdering
Sak 30 - 2019	ID2017_074 Metoxyfluran (Penthrox®) til 2.-eller 3.-linjebehandling av akutt(moderat til alvorlig) smerte – ny vurdering
Sak 31 - 2019	ID2017_079 Tivozanib(Fotivda®) til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom <i>Saken ble trukket fra behandling.</i>
Sak 32 - 2019	ID2017_118 Biktegravir/emtricitabin/tenofoviralfenamid (Biktarvy®) til behandling av hiv-infeksjon – ny vurdering
Sak 33 - 2019	Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt
Sak 34 - 2019	Eventuelt

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 28-2019 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 25. februar 2019

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 25. februar 2019 godkjennes.

Sak 29-2019 ID2018_059 Iksazomab(Ninlaro®) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid til behandling av refraktær og residiverende myelomatose – forenklet vurdering

Beslutning:

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

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

Ixazomib (Ninlaro®) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid innføres ikke til behandling av refraktær eller residiv myelomatose.

Sak 30-2019 ID2017_074 Metoxyfluran (Penthrox®) til 2.-eller 3.-linjebehandling av akutt (moderat til alvorlig) smerte – ny vurdering

Beslutning:

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

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

Methoxyflurane (Penthrox®) innføres ikke til 2.- eller 3.- linjebehandling av akutt (moderat til alvorlig) smerte.

Sak 31-2019 ID2017_079 Tivozanib (Fotivda®) til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom

Saken ble trukket fra behandling.

**Sak 32-2019 ID2017_118
Biktegravir/emtricitabin/tenofoviralfenamid (Biktarvy®) til behandling av hiv-infeksjon – ny vurdering**

Beslutning:

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

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

1. Entablettformuleringen med *biktegravir/emtricitabin/tenofoviralfenamid (Biktarvy®)* kan innføres til behandling av hiv-infeksjon.
2. Legemiddelet må inngå i framtidige LIS-anbud og kan først tas i bruk fra neste anbud trer i kraft forutsatt at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Sak 33-2019 Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt

Beslutning:

Oversikt over legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder per 1. mars 2019 tas til orientering.

Sak 34-2019 Eventuelt

Ingen saker ble fremmet.

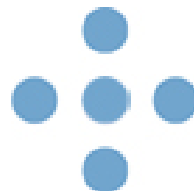
Gardermoen, 29. april 2019

Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Cathrine M. Lofthus
Helse Sør-Øst RHF

Lars Vorland
Helse Nord RHF

Herlof Nilssen
Helse Vest RHF



Møtedato: 29. april 2019

Vår ref.:
2019/28

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

**Sak 37-2019 ID2017_079 Tivozanib (Fotivda®) til behandling av
avansert nyrecellekarsinom til pasienter som ikke
har effekt av eller ikke tolererer etablert
førstelinjebehandling - 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 ad. *Tivozanib (Fotivda®) til behandling av avansert nyrecellekarsinom til pasienter som ikke har effekt av eller ikke tolererer etablert førstelinjebehandling - ny vurdering* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. *Tivozanib (Fotivda®)* kan innføres til behandling av avansert nyrecellekarsinom til noen pasienter som ikke har effekt av eller ikke tolererer etablert førstelinjebehandling.
2. Dette forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan innføres fra 1. juni 2019.

Stjørdal, 23. april 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2017_079 Tivozanib (Fotivda®) til behandling av avansert
nyrecellekarsinom – ny vurdering – med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 12.04.2019

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

ID2017_079 Tivozanib (Fotivda®) til behandling av avansert nyrecellekarsinom – ny vurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at tivozanib (Fotivda®) kan innføres til behandling av avansert nyrecellekarsinom til noen pasienter som ikke har effekt av eller ikke tolererer etablert førstelinjebehandling.

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

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

Behandlingen kan innføres fra 1. juni 2019.

Bakgrunn

Beslutningsforum besluttet i sak 149-2018 (møte 17.12.2018):

Tivozanib (Fotivda®) innføres ikke til behandling av avansert nyrecellekarsinom.

Saksdokument [Se her](#)

EUSA Pharma har 21.12.2018 gitt et pristilbud på Fotivda® – se notat fra Sykehusinnkjøp, divisjon legemidler (LIS), sist oppdatert 1. april 2019. Det legges her fram en vurdering og anbefaling fra fagdirektørene.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen: Kreft i nyrene, nyrecellekarsinom (RCC), er en alvorlig sykdom. Cirka 800 personer får diagnosen i Norge pr år. Historisk sett har en tredjedel utviklet metastaser ved diagnosetidspunkt. Kliniske eksperter anslår at gjennomsnittsalder for pasienter med avansert RCC er 65 år. Den pasientgruppen har dårlige leveutsikter. Fem års overlevelse er angitt å ligge mellom 0 og 20%.

Alvorlighetsgrad: Ved denne metodevurderingen er det ikke gjort en kostnads-effekt-analyse. Det er bare levert dokumentasjon for effekt og sikkerhet, og Statens legemiddelverk (SLV) har derfor ikke gjort tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Behandlingsretningslinjer/anbefalinger/norsk klinisk praksis

Det finnes et «Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med nyrecellekreft (RCC)» fra Helsedirektoratet. De nasjonale retningslinjene er under revurdering. Retningslinjene anbefaler sunitinib som førstelinjebehandling for pasienter med metastatisk eller avansert nyrecancer med klarcellet histologi. Ved kontraindikasjoner for eller raskt innsettende intolerable bivirkninger under sunitinib-behandling bør pasienten få tilbud om pazopanib. Kliniske eksperter SLV har vært i kontakt med mener at sunitinib og pazopanib er likestilte i norsk klinisk praksis.

Behandling: Tivozanib er en ny proteinkinasehemmer, indisert til behandling av avansert nyrecellekarsinom (RCC) hos voksne pasienter. Tivozanib er i kapselform, og administreres peroralt en gang daglig. 250-300 pasienter er årlig aktuelle for behandling med tivozanib på denne indikasjonen. Anbefalt dose tivozanib er 1340 mikrogram én gang daglig i 21 dager, etterfulgt av en 7 dagers hvileperiode som utgjør en fullstendig behandlingssyklus på 4 uker. Dette behandlingsskjemaet bør fortsettes frem til sykdomsprogresjon, eller til uakseptable bivirkninger opptrer. Den hyppigste og mest alvorlige bivirkningen ved behandling med tivozanib er hypertensjon. Andre hyppige bivirkninger er dysfoni, fatigue og diare.

Effektdokumentasjon

Metodevurderingen som lå til grunn for beslutningen vurderte ikke om Fotivda® var kostnadseffektivt, kun om det hadde sammenlignbar effekt og sikkerhet som annen relevant førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom.

EUSA Pharma hadde levert inn en populasjonsjustert indirekte sammenligning (MAIC) hvor tivozanib (Fotivda®) ble sammenlignet med sunitinib (Sutent®) og pazopanib (Votrient®) i førstelinje. Den matchingbaserte analysen viste ingen signifikant forskjell i HR for PFS og OS eller median PFS og OS for Fotivda sammenlignet med Sutent og Votrient. Svakheter i innlevert analyse gjør at resultatene er meget usikre.

Helseøkonomi Budsjettkonsekvenser er ikke vurdert i denne metodevurderingen.

Det ble gitt tilbud på Sutent® og Votrient® i onkologianbud 1907. Månedskostnaden er vist i tabell 3, og gjelder fra 1. april 2019. For [REDACTED]. Det ble også gitt tilbud i anbudet for Fotivda®. Firmaet ga 21.12.2018 et nytt pristilbud. Månedskostnad beregnet i tabell 4 er basert på prisen som ble tilbudt 21.12.2018.

Av notatet fra Sykehusinnkjøp fremgår kostnader til behandling med tivozanib sammenlignet med kostnader ved behandling med pazopanib og sunitinib, som er de aktuelle komparatorer. Tabellene er hentet fra dette notatet.

Tabell 1: Pristilbud 21.12.2018; enhetspriser

Pakning	MAKS-AIP	LIS-AIP	LIS-AUP
Fotivda® 890 mcg 21 kpsl	NOK 30 985	NOK [REDACTED]	NOK [REDACTED]
Fotivda® 1340 mcg 21 kpsl	NOK 30 985	NOK [REDACTED]	NOK [REDACTED]

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] kroner med tilbudt LIS-AUP, se tabell 4. Månedskostnaden er beregnet i henhold til SPC; 1340 mcg tablett 1 gang daglig i 21 dager, deretter 7 dager pause.

De to komparatorene Sutent og Votrient var med i anbudet LIS 1807 Onkologi, månedskostnadene i tabell 2 gjaldt til og med 31/3-2019.

Tabell 2: Priser LIS 1807, gjelder til og med 31.3.2019

Rangering	Anbefalt behandling	Månedskostnad i LIS AUP	Admin.form
Førstevalg	Sunitinib (Sutent®)	kr [REDACTED]	Tablett
Andrevalg	Pazopanib (Votrient®)	kr [REDACTED]	Tablett

Tabell 3: Priser LIS 1907, gjelder fra og med 1.4.2019

Rangering	Anbefalt behandling	Månedskostnad i LIS AUP fra 1. april 2019	Dosering og admin.form
Førstevalg	Pazopanib (Votrient®)	kr [REDACTED]	800 mg tablett 1 gang daglig
Andrevalg	Sunitinib (Sutent®)	kr [REDACTED]	50 mg tablett daglig i 4 uker, deretter 2 ukers pause

Tabell 4: Pristilbud 21.12.2018; månedskostnad

Behandling	Månedskostnad i LIS AUP	Dosering og admin.form
Tivozanib (Fotivda®)	kr [REDACTED]	1340 mcg tablett 1 gang daglig i 21 dager 7 dager pause

Vurdering av pristilbud

SLV vurderer at Fotivda® i beste fall har sammenlignbar effekt med Sutent® og Votrient®. I Storbritannia har NICE¹ gjort en lignende vurdering av Fotivda® sammenlignet med Sutent® og Votrient®. NICE mener at behandling med Fotivda® trolig er mindre effektiv, men også mindre kostbar, og at behandlingen kan anses kostnadseffektiv.

Spesialistgruppen anser ikke, med foreliggende evidens, at Fotivda® er likeverdig med Sutent® og Votrient®, og vil ikke rangeres sammen med Sutent® og Votrient® i anbudet. Ettersom Fotivda® ikke kan rangeres, vil innføring av produktet ikke være i

¹ <https://www.nice.org.uk/guidance/TA512/chapter/1-Recommendations>

strid med rangerte anbefalinger eller fortrenge preparater som inngår i anbudet. Fotivda® kan derfor innføres nå, uten å vente til neste anbud.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i metodevurderingen utført av SLV, prioriteringsmeldingen, styresakene om Nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler(LIS), datert 1. april 2019. [REDACTED]

[REDACTED]. Med foreliggende evidensgrunnlag anses ikke Fotivda® å være likeverdig med Sutent® og Votrient® i førstelinjebehandling. Behandling med Fotivda® kan være kostnadseffektiv, og kan innføres i spesialisthelsetjenesten fra 1. juni 2019 som et behandlingsalternativ for noen pasienter som ikke har effekt av eller ikke tolererer etablert førstelinjebehandling.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Tivozanib(Fotivda®) anses ikke å være likeverdig med sunitinib (Sutent®) og pazopanib (Votrient®) i førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom.
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	SLV godtok populasjonen.
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivarettatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Ja. [REDACTED] kostnader til behandling for denne indikasjonen.
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som	Nei

	Metode	Kommentar
	for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Det er ikke identifisert andre viktige problemstillinger enn de som her er nevnt.
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Ja
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	Gjeldende retningslinjer må oppdateres.
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Lenke til rapport:

[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Tivozanib%20\(%20Fotivda\)%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Tivozanib%20(%20Fotivda)%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf)

2. Notat fra Sykehusinnkjøp, divisjon legemidler(LIS), datert 1. april 2019

Til: Bestillerforum RHF/Beslutningsforum
Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)
Dato: 1. april 2019
 Unntatt offentligheten, ihht. Forvaltningsloven § 13 1. ledd.

Tivozanib (Fotivda®) til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom

Det vises til ID2017_079, metodevurdering fra Legemiddelverket der Fotivda® sammenlignes med sunitinib (Sutent®) og pazopanib (Votrient®) i førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom. Legemiddelverket mener det ikke er bevis for at Fotivda® er mer effektiv enn Sutent® eller Votrient® for endepunktene PFS eller OS og at Fotivda® i beste fall har sammenliknbar effekt med disse legemidlene.

Det vises videre til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 17.desember 2018, sak 149-2018, om å ikke innføre Tivozanib (Fotivda®) til behandling av avansert nyrecellekarsinom.

EUSA Pharma har 21.12.2018 kommet med et pristilbud på Fotivda®.

Tabell 1: Pristilbud 21.12.2018; enhetspriser

Pakning	MAKS-AIP	LIS-AIP	LIS-AUP
Fotivda® 890 mcg 21 kpsl	NOK 30 985	NOK [REDACTED]	NOK [REDACTED]
Fotivda® 1340 mcg 21 kpsl	NOK 30 985	NOK [REDACTED]	NOK [REDACTED]

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] kroner med tilbudt LIS-AUP, se tabell 4.

De to komparatorene Sutent® og Votrient® er med i pågående anbud LIS 1807 Onkologi, månedskostnadene i Tabell 2 gjelder til og med 31/3-2019.

Tabell 2: Priser LIS 1807, gjelder til og med 31.3.2019

Rangering	Anbefalt behandling	Månedskostnad i LIS AUP	Admin.form
Førstevalg	Sunitinib (Sutent®)	kr [REDACTED]	Tablett
Andrevalg	Pazopanib (Votrient®)	kr [REDACTED]	Tablett

Det er gitt tilbud på Sutent®, Votrient® i onkologianbud 1907, månedskostnaden er vist i Tabell 3 og vil gjelde fra 1. april 2019. For [REDACTED]



Tabell 3: Priser LIS 1907, gjelder fra og med 1.4.2019

Rangering	Anbefalt behandling	Månedskostnad i LIS AUP fra 1. april 2019	Dosering og admin.form
Førstevalg	Pazopanib (Votrient®)	kr [REDACTED]	800 mg tablett 1 gang daglig
Andrevalg	Sunitinib (Sutent®)	kr [REDACTED]	50 mg tablett daglig i 4 uker, deretter 2 ukers pause

Tabell 4: Pristilbud 21.12.2018; månedskostnad

Behandling	Månedskostnad i LIS AUP	Dosering og admin.form
Tivozanib (Fotivda®)	kr [REDACTED]	1340 mcg tablett 1 gang daglig i 21 dager 7 dager pause

Vurdering av pristilbud

Legemiddelverket vurderer at Fotivda® i beste fall har sammenlignbar effekt med Sutent® og Votrient®. I Storbritannia har NICE gjort en lignende vurdering av Fotivda® sammenlignet med Sutent® og Votrient®. Oppsummert mener NICE¹ at behandling med Fotivda® trolig er mindre effektiv, men også mindre kostbar, og at behandlingen kan anses kostnadseffektiv: «There is no evidence to suggest that tivozanib is more effective than pazopanib and sunitinib in extending overall and progression-free survival. At best, tivozanib may have a similar effect to sunitinib or pazopanib. Also, the evidence does not clearly show that people tolerate the adverse effects of tivozanib better than those of sunitinib or pazopanib.

The cost of treating renal cell carcinoma with tivozanib is likely to be lower than the cost of treating it with sunitinib or pazopanib, but tivozanib is also likely to be less effective. The estimated cost savings are high enough to compensate for the estimated lower effectiveness. Also, there is a need to be able to offer tivozanib to people who do not tolerate existing treatments. Therefore, tivozanib is recommended as an option for treating advanced renal cell carcinoma in adults who have had no previous treatment.»

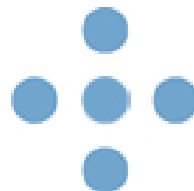
[REDACTED]

Mvh

Asbjørn Mack (e.f.)
Forhandlingsleder

Anne Marthe Ringerud
Rådgiver

¹ <https://www.nice.org.uk/guidance/TA512/chapter/1-Recommendations>



Møtedato: 29. april 2019

Vår ref.:
2019/28

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

Sak 38-2019 ID2017_102 Tildrakizumab (Ilumetri®) til behandling av moderat til alvorlig psoriasis

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. ID2017_102 Tildrakizumab (Ilumetri®) til behandling av moderat til alvorlig psoriasis til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

Tildrakizumab (Ilumetri®) innføres ikke til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis.

Stjørdal, 23. april 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2017_102 Tildrakizumab (Ilumetri®) til behandling av moderat til alvorlig psoriasis – med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 12.04.2019

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

ID2017_102 Tildrakizumab (Ilumetri®) til behandling av moderat til alvorlig psoriasis

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at tildrakizumab (Ilumetri®) ikke innføres til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (SLV) har ferdigstilt en hurtig metodevurdering av «ID2017_102 Tildrakizumab (Ilumetri®) til behandling av moderat til alvorlig psoriasis – vurdering av innsendt dokumentasjon». Vurderingen tar utgangspunkt i godkjent preparatomtale og dokumentasjon innsendt av firmaet Almirall. Firmaet har kun levert inn dokumentasjon på effekt og sikkerhet, for å dokumentere sammenlignbar effekt og sikkerhet med relevant komparator. SLV har derfor ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. SLV har vurdert om klinisk effekt og sikkerhet av Ilumetri er sammenlignbar med effekt og sikkerhet av andre biologiske legemidler til behandling av plakkpsoriasis. Se vedlagte logg for tidsbruk. Det legges her fram en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen:

Psoriasis er en kronisk inflammatorisk hudsykdom med spontane bedringer og forverringer. Karakteristisk er rødt utslett med skjellende skorper. Mest typisk angripes ryggen og strekksidene på albuer og knær, men utslettet kan finnes overalt på huden. De fleste opplever også kløe. Kronisk plakkpsoriasis (psoriasis vulgaris) er den vanligste formen, og utgjør ca. 60–80 % av alle tilfellene. Årsaken til psoriasis er ukjent. Genetiske faktorer predisponerer, men ytre faktorer som halsinfeksjon med betahemolytiske streptokokker eller legemidler (betareseptorantagonister, litium og klorokin) kan utløse

sykdommen. Psoriasis forverres ofte i perioder med store psykiske påkjenninger og stress. Det anslås at psoriasis forekommer hos omtrent 2–3 % av befolkningen.

Behandlingsretningslinjer/anbefalinger/norsk klinisk praksis

Det finnes for tiden ingen nasjonale retningslinjer for bruk av biologiske legemidler i behandling av plakkpsoriasis. Tidligere nasjonale retningslinjer (sist revidert i 2009) stilte følgende krav til sykdomsaktivitet ved plakkpsoriasis: PASI¹ >10, BSA² >10 %, DLQI³ >10 og aktiv psoriasis i minst 6 måneder for å være aktuell for behandling med biologiske legemidler. Pasientene skulle i tillegg tidligere ha fått minst 3 måneders behandling med fototerapi (UV-B, UV-B-TL 01 eller PUVA), minst 3 måneders behandling med acitretin i adekvat dose og minst 3 måneders behandling med metotreksat i adekvat dose før de kunne få biologiske legemidler. Klinikere bekrefter til SLV at disse retningslinjene generelt fortsatt følges.

Biologiske legemidler til behandling av betennelsessykdommer i ledd, tarm og hud kjøpes inn av sykehusene gjennom et anbud. I utgangspunktet skal det rimeligste legemidlet i anbudet brukes. Dersom forskrivende lege av medisinske årsaker ikke velger rimeligste alternativ skal dette begrunnes i pasientens journal. I de foreliggende anbefalingene fra anbudet er følgende biologiske legemidler aktuelle til behandling av psoriasis:

Tabell 1: Biologiske legemidler til behandling av psoriasis som er inkludert i anbefalingene fra LIS-1906 TNF BIO-anbudet for perioden 01.02.2019–31.01.2020 (4).

Virkestoff	Virkemekanisme	Administrasjonsform
Adalimumab	TNF- α -hemmer	Subkutan injeksjon
Infliksimab	TNF- α -hemmer	Infusjon
Etanercept	TNF- α -hemmer	Subkutan injeksjon
Brodalumab	IL-17A, F og A/F-hemmer	Subkutan injeksjon
Sekukinumab	IL-17A-hemmer	Subkutan injeksjon
Ustekinumab	IL-12/23-hemmer	Subkutan injeksjon
Iksekizumab	IL-17A- og A/F-hemmer	Subkutan injeksjon

Tildrakizumab

Indikasjon: Til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling.

Virkningsmekanisme: Tildrakizumab er et monoklonalt antistoff som virker ved å binde seg til og hemme interleukin 23 (IL23), et signalstoff i kroppens immunsystem. IL23 kontrollerer vekst og modning av visse typer T-celler som er involvert i flere betennelsesprosesser i kroppen, inkludert prosesser involvert i utviklingen av plakkpsoriasis. Ved å hemme IL23, reduseres betennelsen og symptomene som er assosiert med sykdommen.

¹ Psoriasis area and severity index

² Body surface area

³ Dermatology Life Quality Index

Dosering: Anbefalt dose av tildrakizumab er 100 mg administrert ved subkutan injeksjon i uke 0 og 4, og deretter hver 12. uke. Hos pasienter med visse karakteristika (f.eks. høy sykdomsbyrde, kroppsvekt lik eller over 90 kg) kan 200 mg være mer effektivt.

Bivirkninger: De vanligste bivirkningene ved behandling med tildrakizumab er infeksjoner i nese og hals, hodepine, diare og oppkast, kvalme, og smerter på injeksjonsstedet.

Komparator

SLV mener at alle de biologiske legemidlene inkludert i de gjeldende anbefalingene til behandling av psoriasis (Tabell 1) kan anses som relevante komparatorer for tildrakizumab. Da det foreligger direkte sammenlignende studier mellom tildrakizumab og etanercept, er etanercept brukt som komparator i den videre analysen.

Etanercept er indisert til behandling av voksne med moderat til alvorlig plakkpsoriasis, som ikke har respondert på eller er intolerante overfor annen systemisk behandling, inkl. ciklosporin, metotreksat eller psoralen og PUVA, eller hvor slik behandling er kontraindisert. Etanercept binder seg til proteinet tumor nekrose-faktor (TNF), og hindrer det fra å utøve sin aktivitet. TNF er involvert i betennelsesprosesser i kroppen. Når dets aktivitet blokkeres av etanercept, reduseres betennelsesnivå og sykdomssymptomer. Etanercept administreres ved subkutan injeksjon. Anbefalt dose er 25 mg to ganger pr. uke, alternativt 50 mg en gang pr. uke. Alternativt kan 50 mg gis to ganger pr. uke i opptil 12 uker, om nødvendig etterfulgt av en dose på 25 mg to ganger pr. uke, alternativt 50 mg en gang pr. uke. De vanligste bivirkningene ved bruk av etanercept er reaksjoner på injeksjonsstedet og infeksjoner.

Effektdokumentasjon

De viktigste kliniske studiene som lå til grunn for at tildrakizumab fikk innvilget MT var de to sentrale fase III-studiene reSURFACE 1 og reSURFACE 2. Begge var dobbeltblindete, randomiserte, kontrollerte kliniske studier. Almirall har ikke sendt inn noe systematisk litteratursøk fra relevante databaser, men har sendt inn dokumentasjon fra de to nevnte fase III-studiene.

SLVs vurdering av innsendt klinisk dokumentasjon

Studiene reSURFACE 1 og reSURFACE 2 er generelt svært like studier. Surface 1 studien hadde bare placebobehandling som komparator, og kunne ikke si noe om relativ effekt mot andre biologiske legemidler til behandling av plakkpsoriasis. I reSURFACE 2 ble tildrakizumab sammenlignet med etanercept, som anses som et relevant biologisk legemiddel i norsk klinisk praksis. Det foreligger resultater for tildrakizumab- og etanercept-armene fra både del en (uke 0–12) og del to (uke 13–28) fra denne studien. Det gjør den egnet til å si noe om relative effektforskjeller mellom disse preparatene på både kort og noe lengre sikt. SLV vurderer at reSURFACE 2 er hensiktsmessig og tilstrekkelig som dokumentasjonsgrunnlag for denne metodevurderingen, og vektlegger derfor denne studien i metodevurderingen.

Inklusjonskriteriene i reSURFACE 2 med hensyn til sykdomsaktivitet var nokså like kriteriene som benyttes for behandling med biologiske legemidler i norsk klinisk praksis. Studiepopulasjonen i studien var generelt lik populasjonene i kliniske studier av biologiske legemidler til behandling av plakkpsoriasis som SLV har vurdert i tidligere metodevurderinger. SLV vurderer at studiepopulasjonen i reSURFACE 2 er tilstrekkelig lik populasjonen det er forventet vil være aktuell for behandling med tildrakizumab i norsk klinisk praksis.

SLVs vurdering

SLV mener det er godt dokumentert at tildrakizumab har minst like god effekt som etanercept med hensyn til å redusere sykdomsaktivitet ved behandling av plakkpsoriasis, målt 12 og 28 uker etter oppstart med behandling. De primære utfallsmålene PASI og PGA⁴ anses som relevante og anerkjente, og er anbefalt brukt i kliniske studier av kronisk plakkpsoriasis. Dokumentasjonsgrunnlaget er fra en direkte sammenlignende studie, og er derfor rimelig robust. SLV anser det som en styrke at det foreligger direkte sammenlignende data mellom tildrakizumab og etanercept fram til uke 28, da kliniske studier av legemidler til behandling av plakkpsoriasis sjelden har slike data fra et såpass «sent» tidspunkt.

For nærmere detaljer vedrørende studien, dosering av medikamentene og effekt, se metodevurderingsrapporten side 16-17.

Den kliniske effekten som ble observert i studiene ble også gjenspeilet i forbedret helserelatert livskvalitet blant studiepopulasjonen, målt ved sykdomsspesifikke pasientrapporterte utfallsmål. Tildrakizumab ble generelt godt tolerert, med en bivirkningsprofil som ikke skilte seg vesentlig fra etanercept. SLV har ikke vurdert om behandling med tildrakizumab er kostnadseffektiv. Den innsendte dokumentasjonen har ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved behandling med tildrakizumab, for eksempel bedre effekt eller lavere doseringshyppighet enn annen anbefalt biologisk behandling, kan rettferdiggjøre at tildrakizumab kan ha en høyere pris enn andre godkjente biologiske behandlingsalternativer til bruk ved moderat til alvorlig plakkpsoriasis.

Helseøkonomi

I forbindelse med LIS TNF BIO 1906-anbudet, som trådte i kraft 1. februar 2019, mottok Sykehusinnkjøp tilbud fra Almirall for tildrakizumab, se vedlagt notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler(LIS), datert 1.mars 2019. I tabellen under er behandlingskostnader ved bruk av tildrakizumab sammenlignet med behandlingskostnad for øvrige biologiske legemidler basert på innkommende tilbud i LIS TNF BIO 1906-anbudet.

Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av annen dosering ved oppstart. I anbudet vises kostnad for første behandlingsår, andre behandlingsår og rangering

⁴ Physician's global assessment

baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsår samlet. Kostnadene er oppgitt i LIS-AUP.

Behandlingskostnad for plakkpsoriasis basert på anbudspriser i LIS TNF BIO 1906

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Adalimumab Humira			
Infliksimab Remsima			
Etanercept Benepali			
Brodalumab Kyntheum			
Sekukinumab Cosentyx			
Ustekinumab Stelara 45mg			
Iksekizumab (Taltz) er godkjent i av Beslutningsforum 19.11.2018 etter tilbudsfrist.			
Iksekizumab Taltz			
Tildrakizumab (Ilumetri) - Behandlingskostnad for plakkpsoriasis basert på tilbudspris i LIS TNF BIO			
Tildrakizumab (Ilumetri)			

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i metodevurderingen utført av SLV, prioriteringsmeldingen og styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og prisnotat fra Sykehusinnkjøp. Tildrakizumab er et faglig likeverdig alternativ til andre preparater for behandling av plakkpsoriasis som inngår i LIS TNF BIO anbudet. Innsendt dokumentasjon har ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved tildrakizumab kan tilsa at dette preparatet kan ha en høyere pris enn andre godkjente biologiske behandlingsalternativer til bruk ved moderat til alvorlig plakkpsoriasis. Behandlingskostnaden (LIS AUP) Med en behandlingskostnad på

Tildrakizumab innføres ikke til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis.

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

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

	Metode	Kommentar
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Nei. Prisen er for høy
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	
12	Tilleggsinformasjon	

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 1.3.2019
3. Logg metodevurdering
4. Lenke til rapport:
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Tiltrakizumab%20\(Ilumetri\) %20ID2017 10 2%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Tiltrakizumab%20(Ilumetri) %20ID2017 10 2%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 Henrik Sandbu

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

Oslo 27. mars 2019

Sak til beslutning: ID2017_102 Tildrakizumab (Ilumetri) til behandling av moderat til alvorlig psoriasis

Herved oversendes en metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 28. februar 2019 «ID2017_102_Tildrakizumab (Ilumetri) til behandling av moderat til alvorlig psoriasis».

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har 26.03.2019 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

For oppsummering og sammendrag vises det til rapportens innledende del.

Med vennlig hilsen

Lilly Shi
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 482 69 808

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

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

Til: Bestillerforum RHF/Beslutningsforum
Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)
Dato: 01. mars 2019
Unntatt offentligheten, ihht. Forvaltningsloven § 13 1. ledd.

TILDRAKIZUMAB (ILUMETRI) TIL BEHANDLING AV MODERAT TIL ALVORLIG PLAKKPSORIASIS

Bakgrunn

Legemiddelverket mener det er godt dokumentert at tildrakizumab har minst like god effekt og sikkerhet som etanercept med hensyn på behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke vurdert om behandling med tildrakizumab er kostnadseffektiv, kun om det har sammenlignbar effekt og sikkerhet som etanercept i behandling av plakkpsoriasis. Den innsendte dokumentasjonen har ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved behandling med tildrakizumab, for eksempel bedre effekt eller lavere doseringshyppighet enn annen anbefalt biologisk behandling, kan rettferdiggjøre at tildrakizumab kan ha en høyere pris enn andre godkjente biologiske behandlingsalternativer til bruk ved moderat til alvorlig plakkpsoriasis.

LIS TNF BIO anbudet

Med bakgrunn i hurtig metodevurdering fra Legemiddelverket mener Sykehusinnkjøp HF avdeling legemidler (heretter Sykehusinnkjøp) at tildrakizumab er et faglig likeverdig alternativ til andre preparater for plakkpsoriasis som inngår i LIS TNF BIO anbudet.

I forbindelse med LIS TNF BIO 1906-anbudet som trer i kraft 1. februar 2019, mottok Sykehusinnkjøp tilbud fra Almirall for tildrakizumab. I tabellen under er behandlingskostnader ved bruk av tildrakizumab sammenlignet med øvrige biologiske legemidler basert på innkommende tilbud i LIS TNF BIO 1906-anbudet.

Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av annen dosering ved oppstart. I anbudet vises kostnad for første behandlingsår, andre behandlingsår og rangering baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsår samlet. Kostnadene er oppgitt i LIS-AUP.

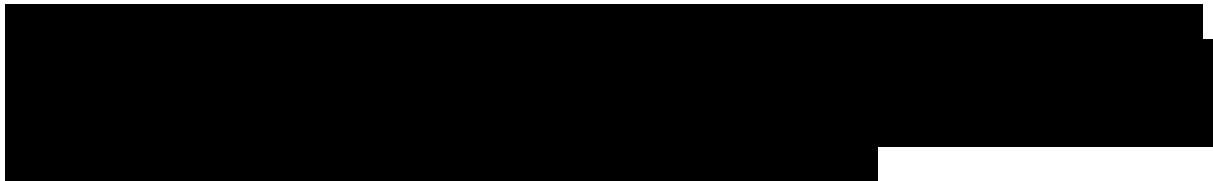
Behandlingskostnad for plakkpsoriasis basert på anbudspriser i LIS TNF BIO 1906

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Adalimumab Humira			
Infliksimab Remsima			



Etanercept Benepali	████████	████████	████████
Brodalumab Kyntheum	████████	████████	████████
Sekukinumab Cosentyx	████████	████████	████████
Ustekinumab Stelara 45mg	████████	████████	████████
Iksekizumab (Taltz) er godkjent i av Beslutningsforum 19.11.2018 etter tilbudsfrist.			
Iksekizumab Taltz	████████	████████	████████
Tildrakizumab (Ilumetri) - Behandlingkostnad for plakkpsoriasis basert på tilbudspris i LIS TNF BIO			
Tildrakizumab (Ilumetri)	████████	████████	████████

Vurdering



Asbjørn Mack (e.f.)
Forhandlingsleder

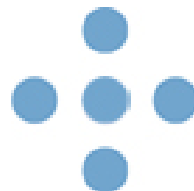
Tommy Juhl Nielsen
Seniorrådgiver

ID2017_102 Tildrakizumab (Ilumetri®) til behandling av moderat til alvorlig psoriasis

Vurdering av innsendt dokumentasjon

LOGG	
Forslag til metode innsendt/ metodevarsel publisert på nyemetoder.no	10.11.2017
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	18.12.2017
Kontakt med produsent opprettet	24.10.2017
Dokumentasjon mottatt	02.11.2018
Fageksperter kontaktet første gang	
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	05.02.2019
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDir	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	28.02.2019
Dato for klarert i Bestillerforum	27.03.2019
Dato mottatt i RHF-ene	27.03.2019
Dato for supplerende opplysninger	
Dato for pris gitt	
Dato for oppdatert prisnotat	
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	118 dager

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



Møtedato: 29. april 2019

Vår ref.:
2019/28

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

Sak 39-2019 ID2018_024 Enkorafenib i kombinasjon med binimetinib til behandling av inoperabelt eller metastaserende melanom med BRAF V600-mutasjon

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. ID2018_024 Enkorafenib i kombinasjon med binimetinib til behandling av inoperabelt eller metastaserende melanom med BRAF V600-mutasjon til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

Enkorafenib i kombinasjon med binimetinib innføres ikke innføres til behandling av voksne pasienter med ikke-operabelt eller metastatisk melanom med BRAF V600 mutasjon.

Stjørdal, 23. april 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2018_024 Enkorafenib i kombinasjon med binimetinib til behandling av inoperabelt eller metastaserende melanom med BRAF V600-mutasjon– med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 12.04.2019

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

ID2018_024 Enkorafenib i kombinasjon med binimetinib til behandling av inoperabelt eller metastaserende melanom med BRAF V600-mutasjon

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at enkorafenib i kombinasjon med binimetinib ikke innføres til behandling av voksne pasienter med ikke-operabelt eller metastatisk melanom med BRAF V600 mutasjon.

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

BRAF-hemmerne er besluttet innført (ID2014_031) ved inoperabelt eller metastaserende melanom i monoterapi og i kombinasjon med MEK-hemmer (dabrafenib + trametinib, vemurafenib + kobimetinib), og inngår i eksisterende LIS anbud. Kombinasjonen som har lavest legemiddelkostnad med gjeldende LIS-priser skal brukes.

Enkorafenib (Braftovi®) og binimetinib (Mektovi®) i kombinasjon fikk markedsføringstillatelse i Norge 20.9.2018 til behandling av voksne pasienter med inoperabelt eller metastaserende melanom med en BRAF V600-mutasjon. Enkorafenib er en ny BRAF-hemmer og binimetinib en ny MEK-hemmer.

Fra før finnes BRAF-hemmerne dabrafenib (Tafinlar®) og vemurafenib (Zelboraf®) og MEK-hemmerne trametinib (Mekinist®) og kobimetinib (Cotellic®). LIS onkologisk spesialistgruppe har vurdert at enkorafenib + binimetinib kan inngå i anbudskonkurranse med vemurafenib + kobimetinib og dabrafenib + trametinib. Pierre Fabre har levert tilbud på Braftovi og Mektovi til LIS onkologi-anbudet. Behandlingskostnader ved bruk av enkorafenib + binimetinib sammenlignet med de øvrige BRAF-MEK kombinasjonene framkommer i vedlagte notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler(LIS), datert 25. februar 2019. Statens legemiddelverk (SLV) har gjort en kort oppsummering av effekt og sikkerhet, pasientpopulasjon og plassering i behandlingstilbudet for enkorafenib og binimetinib til

behandling av inoperabelt eller metastaserende melanom. SLV har ikke vurdert om behandling med enkorafenib + binimetinib er kostnadseffektiv. Se vedlagte logg for tidsbruk. Det legges her fram en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Melanom

Melanom (føflekk-kreft) er en av de kreftformer som øker raskest i forekomst i Norge, og er blant de vanligste kreftformer hos både menn og kvinner. I 2017 ble det registrert 2222 nye tilfeller, en økning fra 2114 tilfeller i 2016 og nær en 20-dobling siden Kreftregisteret startet registreringen i 1952. Medianalderen ved diagnositidspunktet (uansett stadium) var i perioden 2013–2017 65 år. Prognosen ved melanom er i stor grad avhengig av kreftens stadium ved diagnositidspunktet. Høyere stadium tilsier økt risiko for residiv (tilbakefall) og metastaser.

Alvorlighet og prognosetap

Pasienter med inoperabelt eller metastaserende melanom har dårlig prognose. Alvorlighetskriteriet får kun betydning dersom kostnadseffektivitet dokumenteres ved hjelp av en kostnad-effekt analyse. SLV har derfor ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad i dette tilfellet.

Behandling i norsk klinisk praksis

Helsedirektoratet har gitt ut «Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne melanomer». Til pasienter med inoperabelt eller metastaserende melanom med BRAF-mutasjon anbefaler retningslinjene PD-1 hemmer (nivolumab eller pembrolizumab) i førstelinje, og BRAF-hemmer alene eller i kombinasjon med MEK-hemmer i andrelinje. Ipilimumab er også et alternativ i andrelinjebehandling. For pasienter med stor tumorbyrde og rask progresjon kan BRAF-MEK kombinasjon vurderes i førstelinje.

Pasientgrunnlag i Norge

Cirka 190 pasienter fikk utlevert en BRAF-hemmer (dabrafenib eller vemurafenib) i 2017, ifølge Reseptregisteret, og 165 pasienter fikk utlevert en MEK-hemmer (trametinib eller kobimetinib). BRAF-hemmer kan brukes alene eller i kombinasjon med MEK-hemmer. MEK-hemmer brukes ikke alene. Data fra Reseptregisteret viser at de fleste får BRAF- og MEK-hemmer i kombinasjon.

Behandling med enkorafenib og binimetinib

Indikasjon

Enkorafenib og binimetinib i kombinasjon er indisert til behandling av voksne pasienter med inoperabelt eller metastaserende melanom med en BRAF V600-mutasjon. Før behandling med BRAF- og MEK-hemmer igangsettes, må BRAF V600-mutasjonsstatus for tumor være bekreftet med en validert test.

Virkningsmekanisme

BRAF er et sentralt protein i MAPK-signalveien, en viktig signalvei i reguleringen av cellevekst og celledeling. Om lag halvparten av melanomtumor har en mutasjon i BRAF-genet – en BRAF V600-mutasjon.

Dosering

Enkorafenib og binimetinib er til peroral bruk. Tablettene tas henholdsvis en og to ganger daglig. Ved bivirkninger anbefales dosereduksjon, midlertidig behandlingsavbrudd eller seponering av behandlingen.

For nærmere omtale av virkningsmekanisme og dosering, se metodevurderingen side 3.

Effektdokumentasjon

Effekt og sikkerhet av enkorafenib i kombinasjon med binimetinib er vist i studien COLUMBUS, en to-delt fase III, randomisert, åpen, multisenterstudie hos pasienter med inoperabelt eller metastaserende melanom med BRAF V600 E- eller K-mutasjon. Del 1 av COLUMBUS er relevant for denne metodevurderingen. Behandlingen fortsatte inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Det primære endepunkt var progresjonsfri overlevelse (PFS) for enkorafenib + binimetinib sammenlignet med vemurafenib, vurdert av en blindet, uavhengig komité. Total overlevelse (OS) var et av de sekundære endepunktene.

Resultatene viste signifikant bedre PFS og OS for pasienter behandlet med enkorafenib + binimetinib sammenlignet med pasienter behandlet med vemurafenib.

For mer utfyllende beskrivelse av studien, se metodevurderingen side 4.

Det finnes ikke studier som direkte sammenligner enkorafenib + binimetinib med de andre BRAF-MEK kombinasjonene. Pierre Fabre har utført en nettverks metaanalyse (NMA) og indirekte sammenligning (ITC) for å estimere relativ effekt av enkorafenib + binimetinib vs. henholdsvis vemurafenib + kobimetinib og dabrafenib + trametinib. Analysene viste numerisk bedre PFS og OS for enkorafenib + binimetinib, men forskjellen var ikke statistisk signifikant. SLV har ikke kritisk vurdert innsendt NMA og ITC.

Sikkerhet/bivirkninger

For forekomst av bivirkninger (alle lik eller høyere enn grad 3 og alvorlige) og avslutning av behandling pga. bivirkninger var det heller ikke statistisk signifikant forskjell mellom enkorafenib + binimetinib og de andre BRAF-MEK kombinasjonene.

For nærmere beskrivelse av sikkerhet/bivirkninger, se metodevurderingen side 5.

LIS onkologisk spesialistgruppe har vurdert at enkorafenib + binimetinib kan inkluderes i anbudskonkurranse med vemurafenib + kobimetinib og dabrafenib + trametinib.

Helseøkonomi

Ressursbruk

Kostnader knyttet til oppstart, administrering og monitorering antas å være tilsvarende for de ulike BRAF-MEK-kombinasjonene. Forskjell i ressursbruk mellom alternativene vil derfor avhenge av forskjell i legemiddelkostnad. Behandlingskostnader ved bruk av enkorafenib + binimetinib sammenlignet med de øvrige BRAF-MEK kombinasjonene framkommer i vedlagte notat fra Sykehusinnkjøp.

Budsjett

Budsjettkonsekvenser er ikke beregnet. Omsetningen av BRAF- og MEK-hemmere var om lag 66 millioner NOK i 2017, ifølge Reseptregisteret.

Budsjettkonsekvens

I forbindelse med anbud for onkologiske preparater til behandling av hudkreft (LIS 1907 a) har Sykehusinnkjøp HF, avdeling legemidler mottatt tilbud på preparatene gjengitt i tabell under.

Kombinasjon	LIS-AUP/år
Vemurafenib/kobimetinib	
Dabrafenib/trametinib	
Enkorafenib/binimetinib	

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i metodevurderingen utført av SLV, prioriteringsmeldingen og styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. BRAF-hemmerne er besluttet innført til behandling av inoperabelt eller metastaserende melanom i monoterapi og i kombinasjon med MEK-hemmer (dabrafenib + trametinib, vemurafenib + kobimetinib), og inngår i eksisterende LIS anbud. Det finnes ikke studier som direkte sammenligner enkorafenib + binimetinib med de andre BRAF-MEK kombinasjonene. En nettverks metaanalyse og indirekte sammenligning for å estimere relativ effekt har ikke vist signifikant forskjell i effekt mellom enkorafenib + binimetinib og de andre BRAF-MEK kombinasjonene.

LIS onkologisk spesialistgruppe har vurdert at enkorafenib + binimetinib kan inkluderes i anbudskonkurranse med vemurafenib + kobimetinib og dabrafenib + trametinib. Prisen for enkorafenib + binimetinib er for høy. Fagdirektørene anbefaler at denne medikamentkombinasjonen ikke tas i bruk til behandling av inoperabelt eller metastaserende melanom med BRAF V600-mutasjon.

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

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

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

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF

2. Logg metodevurdering

3. Lenke til rapport:

[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Enkorafenib%20og%20Binimetinib_%20Braftovi%20og%20Mektovi_ID2018_024%20-%20Hurtig%20metodevurdering%20\(003\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Enkorafenib%20og%20Binimetinib_%20Braftovi%20og%20Mektovi_ID2018_024%20-%20Hurtig%20metodevurdering%20(003).pdf)

NYE METODER

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

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

Oslo 27. mars 2019

Sak til beslutning: ID2018_024 Encorafenib i kombinasjon med binimetinib - Behandling av voksne pasienter med ikke-operabel eller metastatisk melanom med BRAF V600 mutasjon

Herved oversendes en metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 25. februar 2019 «ID2018_024 Encorafenib i kombinasjon med binimetinib - Behandling av voksne pasienter med ikke-operabel eller metastatisk melanom med BRAF V600 mutasjon».

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har 26.03.2019 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

For oppsummering og sammendrag vises det til rapportens innledende del.

Med vennlig hilsen

Lilly Shi

Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

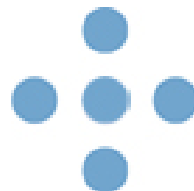
Tlf: 482 69 808

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

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

LOGG	
Forslag til metode innsendt/ metodevarsel publisert på nyemetoder.no	20.02.2018
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	23.04.2018
Kontakt med produsent opprettet	16.02.2018
Dokumentasjon mottatt	26.11.2018
Fageksperter kontaktet første gang	
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDir	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	25.02.2019
Dato for klarert i Bestillerforum	27.03.2019
Dato mottatt i RHF-ene	
Dato for supplerende opplysninger	
Dato for pris gitt	
Dato for oppdatert prisnotat	
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	91 dager

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



Møtedato: 29. april 2019

Vår ref.:
2019/28

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

**Sak 40-2019 ID2018_043 Pembrolizumab (Keytruda®) i
kombinasjon med pemetreksed og platinumholdig
kjemoterapi ved førstelinjebehandling av 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 ad. *Pembrolizumab (Keytruda®) i kombinasjon med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi ved førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft – ny vurdering* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. *Pembrolizumab (Keytruda®) i kombinasjon med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi kan innføres til førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft uten plateepitelhistologi med PD-L1 uttrykk lavere enn 50%.*
2. Dette forutsetter lik eller lavere pris enn den prisen som ligger til grunn for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan innføres fra 15. mai 2019.

Stjørdal, 23. april 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Besøksadresse
Wesselsveg 75
7502 Stjørdal

Postadresse
Postboks 464
7501 Stjørdal

Telefon: 74 83 99 00
Telefaks: 74 83 99 01
postmottak@helse-midt.no
Org.nr. 983 658 776

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

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 16.04.2019

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

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

Anbefaling fra fagdirektørene

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

Dette forutsetter lik eller lavere pris enn den prisen som ligger til grunn for denne beslutningen.

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

Behandlingen kan innføres fra 15. mai 2019.

Bakgrunn

Statens legemiddelverk(SLV) gjennomførte hurtig metodevurdering av pembrolizumab (Keytruda®) i henhold til bestillingen ID2018_043 Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi ved førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft. SLV tok utgangspunkt i dokumentasjon som ble sendt inn av firma MSD (Norge) og godkjent preparatomtale.

Beslutningsforum gjorde i møte 25. februar 2019, sak 19-2019 denne beslutning:
Pembrolizumab (Keytruda®) i kombinasjon med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi innføres ikke til førstelinjebehandling av ikke- småcellet lungekreft uten plateepitelhistologi som har et PD-L1 uttrykk lavere enn 50 prosent. – [se saksdokument.](#)

Nytt pristilbud

MSD ga 11. mars 2019 et revidert pristilbud på pembrolizumab (Keytruda®), se brev fra MSD til Beslutningsforum for Nye metoder og Sykehusinnkjøp/LIS, datert 15. mars 2019 og notat fra Sykehusinnkjøp, divisjon legemidler (LIS), datert 21. mars 2019.

SLV mener at ikke-småcellet lungekreft uten plateepitelhistologi er en alvorlig sykdom, og har beregnet at denne populasjonen behandlet med kjemoterapi har et absolutt prognosetap (APT) på omtrent 12.8 QALY.

I tabellen nedenfor vises resultatene SLV mener er mest sannsynlig når pembrolizumab med kjemoterapi sammenlignes med kjemoterapi alene, basert på mottatte pristilbud.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	1 140 000
LIS pris mottatt 03.12.2018	██████
LIS pris mottatt 11.03.2019	██████

Merkostnaden per vunnet kvalitetsjusterte leveår anses som kostnadseffektiv behandling, gitt alvorlighetsgraden for den aktuelle pasientgruppe og usikkerheten i analysene.

MSD har i sitt notat gjort rede for sitt syn på hvorvidt dataene er umodne, samt anført at SLV i sin hurtige metodevurdering burde ta utgangspunkt i hele studiepopulasjon for beregningen av merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY). SLV har i sin hovedanalyse bare tatt utgangspunkt i pasienter som har lavt PD-L1 uttrykk i tumor (lavere enn 50%, inklusiv PD-L1 negative).

Sykehusinnkjøp mener at SLVs tilnærming er mer presis, men har likevel bedt SLV beregne merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) for hele studiepopulasjonen, det vil si for alle pasienter, uavhengig av PD-L1 uttrykk i tumor. For denne studiepopulasjoen, med ny LIS-pris fra 11.3.2019, gir det en merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) på ██████ NOK.

Budsjettkonsekvenser

SLV vurderer at ca. 700 nye pasienter i Norge hvert år er aktuelle for behandling med pembrolizumab for ikke-småcellet lungekreft uten plateepitelhistologi med et PD-L1 uttrykk lavere enn 50%.

SLV estimerer at å behandle de aktuelle pasientene med pembrolizumab + kjemoterapi-kombinasjonen vil ha en årlig budsjettvirkning på legemiddelbudsjettet på 826 millioner NOK inkl. mva i det femte budsjettåret (maks AUP). Sykehusinnkjøp har oppdatert

beregningen med den nye LIS-prisen fra 11.03.19 for pembrolizumab. Budsjettvirkning er på ca. ■■■ MNOK inkl. mva.

Kostnadene ved innføring av pembrolizumab sammen med kjemoterapi er i stor grad knyttet til økt bruk av pembrolizumab i sykehusene. Ny pris vil også gjelde for alle tidligere innførte indikasjoner for pembrolizumab. Dagens forbruk for alle godkjente indikasjoner av pembrolizumab vil, inkl mva, koste ■■■ MNOK mindre med ny tilbudspris sammenliknet med gjeldende tilbudspris. (Gjeldende tilbudspris er pris mottatt i forbindelse årets onkologianbud). Noe av dagens bruk (annen linje) vil forsvinne når medikamentet brukes i første linje. SLV har beregnet denne fortrenging av immunterapi i andrelinje til å utgjøre en innsparing på ■■■ MNOK inkl. mva for spesialisthelsetjenesten. Budsjettvirkning av å innføre behandlingen til ca. 700 norske pasienter som førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft uten plateepitelhistologi med et PD-L1 uttrykk lavere enn 50% (inklusive PD-L1 negative), beregnes til ■■■ MNOK inkl. mva.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i metodevurderingen utført av SLV, prioriteringsmeldingen og styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Ikke-småcellet lungekreft er en alvorlig sykdom. Med dagens standard behandling for pasientgruppen som omfattes av denne metodevurderingen er absolutt prognosetap beregnet til 12,8 QALY. Pembrolizumab har vist god effekt ved behandling av ikke-småcellet lungekreft uten plateepitelhistologi, uavhengig av PD-L1 uttrykk i tumor, når medikamentet blir gitt sammen med standard kjemoterapi. Det er vist god effekt både på progresjonsfri overlevelse og på total overlevelse, og effekten er godt dokumentert. Data for overlevelse i hovedstudien er relativt umodne, og effekten er framskrevet basert på nokså lite data. Det øker usikkerheten i analysen. Tilbudt legemiddelpris fra 11.3.2019 gir en merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) på ■■■ NOK. Budsjettkonsekvensene er beregnet til ■■■ millioner NOK inkl. mva i år fem.

Tilbudt pris er lavere enn tidligere pristilbud, og den nye prisen vil gjelde for behandling med pembrolizumab for alle indikasjoner som er godkjent av Beslutningsforum. Pristilbudet forutsetter at hele pasientpopulasjonen får tilgang til kombinasjonsbehandling med pembrolizumab, uavhengig av PD-L1 uttrykk i tumor. (Behandlingen er allerede innført til pasienter som har PD-L1 uttrykk i tumor høyere enn 50%). Innføring av pembrolizumab i førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft vil føre til redusert bruk og derved redusert kostnad til immunterapi i senere behandlingslinjer. Kostnaden for behandlingen er fortsatt høy, men behandlingen regnes som kostnadseffektiv når en tar hensyn til det absolutte prognosetap for pasientgruppen som omfattes av denne metodevurderingen. Budsjettkonsekvensene er store. Fagdirektørene anbefaler at pembrolizumab (Keytruda®) i kombinasjon med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi innføres til førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft uten plateepitelhistologi med PD-L1 uttrykk lavere enn 50% (inklusive PD-L1 negative).

Vedlegg og lenker:

1. Lenke til rapport:
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Pembrolizumab%20\(Keytruda\)%20oppdatert%20-%20ID2018_043%20-%20%20Hurtig%20metodevurdering%20\(28022019\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Pembrolizumab%20(Keytruda)%20oppdatert%20-%20ID2018_043%20-%20%20Hurtig%20metodevurdering%20(28022019).pdf)
2. Notat fra Sykehusinnkjøp, datert 21. mars 2019
3. Brev fra MSD, datert 15. mars 2019

Til: Bestillerforum RHF/Beslutningsforum
Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)
Dato: 21. mars 2019
 Unntatt offentligheten, ihht. Forvaltningsloven § 13 1. ledd.

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

Bakgrunn

Pembrolizumab (Keytruda®) i kombinasjon med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi (ID2018_043) ble besluttet ikke innført i Beslutningsforum sitt møte 25.02.2019 (Sak 19-2019).

Begrunnelse var at dokumentasjonen for overlevelse er umoden og budsjettkonsekvensene store. Den totale kostnaden for helsetjenesten er for stor og data for overlevelse i hovedstudien er relativt umoden, noe som gir usikkerhet i framskriving av data.

Kostnaden for behandlingen er fortsatt høyere enn det som regnes som kostnadseffektiv behandling når man tar hensyn til det absolutte prognosetap for pasientgruppen som omfattes av denne metodevurderingen.

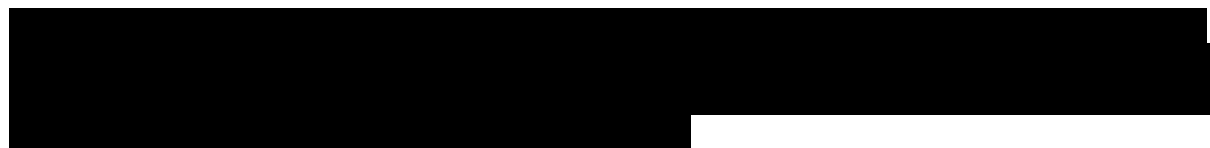
Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (heretter Sykehusinnkjøp) mottok fra MSD 11. mars 2019 et revidert pristilbud på Keytruda

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket mener at ikke-småcellet lungekreft er en alvorlig sykdom, og har beregnet at denne populasjonen behandlet med kjemoterapi har et absolutt prognosetap (APT) på omtrent 13 QALY (12,8 i konkret utregning i appendix 2 i metodevurderingen).

I tabellen under er resultatene fra analysen som Legemiddelverket mener er mest sannsynlig når man sammenligner pembrolizumab med kjemoterapi sammenlignet med kjemoterapi ut fra mottatte priser.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	1 140 000
LIS pris mottatt 03.12.2018	████████
LIS pris mottatt 11.03.2019	████████





MSD sine anføringer vedrørende kostnadseffektivitet og umodne data

MSD har anført i eget notat at Legemiddelverket burde i sin hurtige metodevurdering ta utgangspunkt i hele studiepopulasjon for beregningen av merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY). Legemiddelverket har kun tatt utgangspunkt i pasienter med lavt PD-L1 uttrykk (<50%). MSD har også i samme notat gjort rede for sitt syn på at dataene er umodne.

Sykehusinnkjøp tar påpekningen til etterretning, men mener fremdeles at Legemiddelverket sin tilnærming er mest presis. Sykehusinnkjøp har likevel bedt Legemiddelverket beregne merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) for hele studiepopulasjonen fordi vi mener den har en viss relevans. Beregningen med ny LIS-prisen fra 11.03.19 gir en merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) på [REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

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

Legemiddelverket estimerer at å behandle de aktuelle pasientene med pembrolizumab + kjemoterapi-kombinasjonen vil ha en årlig budsjettvirkning på legemiddelbudsjettet på 826 millioner NOK inkl. mva. i det femte budsjettåret (maks AUP). Sykehusinnkjøp har oppdatert beregningen med den nye LIS-prisen fra 11.03.19 for pembrolizumab. Det gir en budsjettvirkning på ca. [REDACTED] millioner NOK inkl. mva.

Kostnadene ved innføring av pembrolizumab sammen med kjemoterapi er i stor grad knyttet til økt bruk av pembrolizumab i sykehusene. Ettersom denne prisen vil gjelde for alle indikasjoner som behandles med pembrolizumab i dag, vil de samlede budsjettkonsekvensene i spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett være noe lavere. Dagens forbruk av pembrolizumab vil koste [REDACTED] millioner mindre med ny tilbudspris sammenliknet med gjeldende tilbudspris. Det er en ekstra besparelse på [REDACTED] millioner sammenliknet med forrige tilbudspris. Noe av dagens bruk (annen linje) vil forsvinne når det brukes i første linje. Legemiddelverket har beregnet denne fortrenging av immunterapi i andrelinje til å utgjøre en innsparing på [REDACTED] millioner kroner for spesialisthelsetjenesten.

Oppsummering

[REDACTED]

Kostnadene ved innføring av pembrolizumab sammen med kjemoterapi er i stor grad knyttet til økt bruk av pembrolizumab i sykehusene. Budsjettkonsekvensene for aktuell indikasjon med tilbudt LIS-pris er ca [REDACTED] millioner kroner. Ettersom denne prisen vil gjelde for alle indikasjoner som behandles med pembrolizumab i dag, er budsjettkonsekvensene beregnet til å være minst [REDACTED] millioner lavere. Budsjettkonsekvensen reduseres også ved at færre vil bli behandlet i annenlinje. Legemiddelverket har estimert dette til å være [REDACTED] millioner.

Mvh

Asbjørn Mack
Forhandlingsleder

Tommy Juhl Nielsen
Seniorrådgiver



Vedlegg

Notat fra MSD «ScannedFile.pdf)

Sladdet notat fra MSD «ScannedFile_sladd.pdf)

Til Beslutningsforum for Nye Metoder
Sykehusinnkjøp HF / LIS

Drammen, 15. mars 2019

Keytruda (pembrolizumab) - Førstelinje kombinasjonsbehandling til lungekreftpasienter **Anmodning om ny vurdering**

MSD viser til beslutning i Beslutningsforums sak 19-2019, ID2018_043, og ber med dette om ny vurdering gitt forsterket rabatt som beskrevet nedenfor og kommunisert til Sykehusinnkjøp 11.mars.

MSDs intensjon er å sikre rask tilgang til behandling for pasienter i Norge. Indikasjonen, basert på studiene KN21G og KN189 ble godkjent av EMA 4.9.2018. Pasienter som fikk behandling med Keytruda i kombinasjon med platinum kjemoterapi og pemetrexed hadde 51% lavere sannsynlighet for å dø sammenlignet med komparatorarmen (HR 0,49). Dette på tross av at 41,3 % i komparatorarmen gikk over til immunterapi¹ (crossover).

Nytt pristilbud & kostnadseffektivitet

Det informeres om at MSD har forsterket rabatten i et nytt pristilbud til Sykehusinnkjøp. Rabatten utgjør ca [REDACTED] sammenlignet med dagens pris, og resulterer i følgende IKER:

Hele pasientpopulasjonen	[REDACTED]
PD-L1 1-49% (N=400)	[REDACTED]
PD-L1 negative (N=300)	[REDACTED]

MSD håper Beslutningsforum nå kan konkludere at førstelinje kombinasjonsbehandling er kostnadseffektivt. Tidligere saker i lungekreft for Keytruda har vært godkjent med følgende IKER:

Pasientgruppe	IKER
NSCLC 2L, mono PD-L1 positive (ID2014_041, godkjent 26.9.2016) (N=713)	[REDACTED]
NSCLC 1L, mono PD-L1 > 50% (ID2016_067, godkjent 22.5.2017)(N=461)	[REDACTED]

Pristilbudet er betinget av bred tilgang til hele pasientpopulasjonen, uavhengig PDL1-uttrykk. Dette spesielt for å sikre de negative pasientene tilgang til behandling. Disse pasientene får i dag kun tilbud om kjemoterapi, der forventet 5-års overlevelse er på rundt 5%. Disse pasientene (300) som ikke har immunterapi i andrelinje, har trolig et høyere absolutt prognosetap enn det SLVs analyse legger til grunn (APT 13)-, ref. tidligere Keytruda sak ID 2014_041 (APT 15).

Ad budsjettkonsekvens

Vi forstår at budsjettkonsekvensen er en bekymring for Beslutningsforum. Vi ønsker fremheve at den nye pris vil gjelde alle Keytrudas indikasjoner – og dette gir umiddelbar besparelse på hele nåværende pasientsegmentet. Influks av nye pasienter til kombinasjonsbehandling vil skje gradvis.

Videre vil vi påpeke at det reelt sett er en tilflyt av om lag 300 nye pasienter (negative pasienter). De andre pasientene (PD-L1 positive pasienter) er pasienter som likevel får immunterapi på et tidspunkt.

En sidekommentar er at ISF refusjon for en melanompasient utløser mer enn dobbel refusjon til sykehuset enn for en lungepasient med eksakt samme behandling. Dette har klare budsjettkonsekvenser for sykehusene og det er kanskje en mulighet i å se nærmere på dette.

Datamodenhet

I forbindelse med vedtaket ble det kommunisert at data for KN 189 var umodne, men det er ikke klart hvilke argumenter som er lagt til grunn for denne vurderingen.

Vi ser at en median oppfølgingstid på 10.5 mnd i KN189 kan sees på som relativt begrenset, men det er viktig å relatere dette opp mot antall events for de ulike endepunktene, signifikansen i analysen og graden av cross-over etter progresjon i kontrollarmen. Som dokumentert i KN189 er det en tidlig separasjon av kurvene og allerede en signifikant reduksjon i risiko både i PFS (progression free survival) (48% reduksjon etter 66% av PFS events) og OS (overall survival) (51% reduksjon etter 40% OS events). Det er viktig å påpeke at analysen viser en signifikant nytte for alle grupper analysert, inkludert de pasientene med negativ PD-L1 uttrykk (41 % reduksjon i risiko for død sammenlignet med kjemoterapi).

Ved analysen av overlevelse hadde 41.3 % av pasientene (50% av de som hadde progresjon) krysset over til pembrolizumab og dette påvirker allerede resultatet ved antageligvis å underestimere effekten av pembrolizumab. Det er videre rimelig å anta at flere pasienter vil krysse over og dermed øke usikkerheten i senere analyser. Det er derfor ikke gitt at mer modne data vil gi et sikrere estimat av klinisk nytte mellom behandlingene.

Vi mener at totalt sett er det derfor rimelig å hevde at gjeldene resultater fra KN189 er solide og signifikante data som klart dokumenter betydelig klinisk nytte for pasienter med lungekreft.

MSD har i tillegg overlevelses data fra tre andre studier som støtter resultatene fra KN189 og som viser at det kan være betydelig langstidsnytte av immunterapi også i lungekreft. En kort sammenfatting av studiene i NSCLC er sammenfattet nedenfor :

- Keynote 24: Data etter en median oppfølging på 24mnd viste en median OS på 30 mnd med pembrolizumab mot 14 months med kjemoterapi (64% av pasienter krysset over til pembrolizumab) (Reck et al., 2019).
- Keynote 21G: Data etter median oppfølging på 24 mnd viste en reduksjon i risk både for PFS (HR 0.53) og for OS (HR 0.56) (Borghaei et al., 2019)
- Keynote 001: oppfølgingsdata etter 4år viste en median OS på 36 mnd i pasienter med PD-L1 > 50% (Felip E, et al. Poster at 2018 ASCO Annual meeting).

Sammen med KN189 viser disse studiene en konsekvent klinisk effekt og langstidsnytte av pembrolizumab både som monoterapi og i kombinasjon med kjemoterapi.

Oppsummering

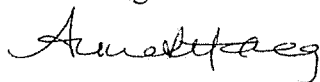
MSD ønsker å bidra til løsning, og spesielt sikre tilgang til behandling for alle pasienter, inkludert de negative. Vi har derfor gitt et nytt tilbud – betinget av bred tilgang til hele pasientpopulasjonen.

Etter det som er kjent praksis antar vi at behandlingen nå anses kostnadseffektivt og at rabatten kan bidra til en godkjenning av førstelinjehbehandling av lungepasienter i Norge.

Vi ber om at saken behandles raskest mulig.

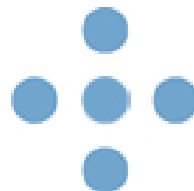
Med vennlig hilsen

MSD Norge AS



Anne Lebesby Høeg
Market Access Director

¹Gandhi L, Rodríguez-Abreu D, Gadgeel S, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in metastatic non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 2018; 378:2078-2092.



Møtedato: 29. april 2019

Vår ref.:
2019/28

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

Sak 41-2019 ID2017_113 Dolutegravir + rilvipirin (Juluca®) til behandling av HIV-infeksjon – 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 ad. ID2017_113 Dolutegravir + rilvipirin (Juluca®) til behandling av HIV-infeksjon – ny vurdering til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Dolutegravir + rilpivirin (Juluca®) kan innføres til behandling av HIV-infeksjon.
2. Legemiddelet må inngå i framtidige LIS-anbud og kan først tas i bruk fra neste anbud trer i kraft forutsatt at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Stjørdal, 23. april 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2017_113 Dolutegravir + rilvipirin (Juluca®) til behandling av HIV-infeksjon – ny vurdering – med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 16.04.2019

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

ID2017_113 Dolutegravir + rilvipirin (Juluca®) til behandling av HIV-infeksjon – ny vurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at dolutegravir + rilpivirin (Juluca®) kan innføres til behandling av HIV-infeksjon.

Legemiddelet må inngå i framtidige LIS-anbud og kan først tas i bruk fra neste anbud trer i kraft forutsatt at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

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

Beslutningsforum besluttet i sak 122-2018 (i møte 22.10.2018):

1. *Entablettformuleringen med dolutegravir/rilpivirin (Juluca®) innføres ikke som kombinasjonsbehandling av HIV-infeksjon.
Legemiddelet kan imidlertid inngå i fremtidige LIS-anbud. Resultatet for dolutegravir/rilpivirin (Juluca®) i anbudet skal behandles i Beslutningsforum for nye metoder.*

Se [lenke](#) til saksdokumentene.

Fra metodevurderingen

Statens legemiddelverk (SLV) gjennomførte hurtig metodevurdering av legemiddelet dolutegravir + rilpivirin (Juluca®). SLV vurderte klinisk effekt og sikkerhet ved bruk av Juluca i henhold til bestillingen *ID2017_113 Dolutegravir + rilvipirin (Juluca®) til behandling av HIV-infeksjon* og godkjent preparatomtale. SLV vurderte om effekt og sikkerhet av Juluca er sammenlignbar med andre foretrukne legemiddelregimer til behandling av HIV-infeksjon.

SLV mener det er tilstrekkelig dokumentert at dolutegravir/rilpivirin har sammenlignbar effekt og sikkerhet med andre antiretrovirale legemidler som inngår i gruppe 1 LIS-anbefalingene fra HIV-anbudet. Det er gjennomført en kost-min-analyse. Det innebærer at legemiddelet må ha lik eller lavere pris enn allerede innførte legemidler.

GSK ga et oppdatert pristilbud 12.11.2018. Fagdirektørmøtet (sak 020-2019, møte 28.1.2019) fant ikke grunnlag for å fremme saken for Beslutningsforum. GSK har 29.3.2019 gitt et nytt oppdatert pristilbud, se vedlagte notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler(LIS) av 1. april 2019.

Pakning	MAKS-AIP	LIS-AIP	LIS-AUP
Juluca® 30 tabl	NOK 8 961,13		

Med gjeldende pristilbud er årskostnaden for Juluca® NOK.

Nye faglige retningslinjer for oppfølging og behandling av HIV

I februar 2019 ble oppdaterte retningslinjer for behandling av HIV publisert¹. Et regime bestående av en integrasehemmer og to NRTI² er nå initialterapi. Fremdeles er derfor et 3-medikamentregime ansett som primærbehandling. Dolutegravir + rilpivirin (Juluca®) er det første to-medikament -regime som er godkjent for behandling av HIV-infeksjon. Det kan under visse forutsetninger være aktuelt ved skifte av behandlingsregime hos pasienter som har viruskontroll.

Vurdering av oppdatert pristilbud

Årskostnaden for Juluca® med det nye tilbudet er NOK, mot om lag NOK da Beslutningsforum ikke innførte det i oktober 2018 og da Fagdirektørmøtet 28.1.2019 ikke fant grunnlag for å fremme ny sak til Beslutningsforum. Juluca® er en ny kombinasjonstablett med to virkestoff som fra før er tilgjengelig som monoterapi: dolutegravir (Tivicay®) +rilpivirin (Edurant®).

¹ <https://legeforeningen.no/PageFiles/232495/HivRetningslinjer2019.pdf>

² Nukleoside revers transkriptase hemmer

Årskostnad for Juluca® sammenlignet med aktuelle behandlingsregimer i gjeldende LIS-anbefaling:

- Årskostnad dolutegravir/rilpivirin (Juluca®): [REDACTED] NOK.
- Årskostnad dolutegravir + rilpivirin løs kombinasjon (Tivicay® og Edurant®): [REDACTED] NOK.
- Årskostnad dolutegravir/abakavir/lamivudin (Triumeq®): [REDACTED] NOK.
- Årskostnad raltegravir + Emtricitabine/Tenofovir disoproxil (Isentress® og Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord) [REDACTED] NOK.
- Kostnader ved behandling med Juluca® med gjeldende tilbud ([REDACTED] NOK.) er lavere enn ved å benytte de samme virkestoffene i løs kombinasjon ([REDACTED] NOK).

Kostnader ved behandling med Juluca® med gjeldende tilbud ([REDACTED] NOK) er høyere enn rimeligste anbefalte regime med integrasehemmer som tas som 3 tabletter*1 ([REDACTED] NOK).

Biktarvy® ble innført i Beslutningsforum 18.03.19 med årskostnad [REDACTED] NOK.

Spesialistgruppen mener at Juluca® er et legemiddel som i liten grad forventes benyttet, men kan være et alternativ for noen pasienter. For de få pasientene som ikke kan benytte NRTI, finnes det i dag andre alternativer, eksempelvis i løs kombinasjon. På bakgrunn av dette kan en innføring av Juluca® anses som kostnadseffektiv, og vil ikke medføre nevneverdige budsjettvirkninger.

Betydning for fremtidig anskaffelse I reviderte retningslinjer for HIV-behandling fra februar 2019 er 2-medikamentregimet dolutegravir+rilpivirin lite omtalt, og det antas ikke å være aktuelt som et førstevalg i anskaffelsene.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i metodevurderingen utført av SLV, prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og oppdatert prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF (LIS). Det er dokumentert at dolutegravir/rilpivirin (Juluca®) har sammenlignbar effekt og sikkerhet med andre antiretrovirale legemidler som inngår i gruppe 1 LIS-anbefalingene fra HIV-anbudet. Det forventes at dolutegravir/rilpivirin (Juluca®) i liten grad vil bli benyttet, men medikamentet kan være et alternativ for noen pasienter. Innføring av Juluca® anses som kostnadseffektiv, og vil ikke medføre nevneverdige budsjettvirkninger. Med tanke på deltakelse i fremtidig anbud anbefales det at Juluca® kan innføres til behandling av HIV-infeksjon.

Vedlegg og lenker:

1. Lenke til rapport: [https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Dolutegravir-%20rilpivirin Juluca%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Dolutegravir-%20rilpivirin%20Juluca%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf)

2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler(LIS), datert 1. april 2019

Til: Bestillerforum RHF/Beslutningsforum
Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)
Dato: 1. april 2019
Unntatt offentligheten, ihht. Forvaltningsloven § 13 1. ledd.

DOLUTEGRAVIR + RILPIVIRIN (JULUCA®) TIL BEHANDLING AV HIV-INFESJON

Det vises til ID2017_113 metodevurdering fra Legemiddelverket for dolutegravir + rilpivirin (Juluca®) til behandling av hiv-infeksjon. Legemiddelverket mener det er tilstrekkelig dokumentert at DTG/RPV har sammenlignbar effekt og sikkerhet med andre antiretrovirale legemidler i gruppe 1 i LIS hiv-anbudet. Metodevurderingen er kost-min vurdering som innebærer at legemiddelet må ha lik eller lavere pris enn allerede innførte legemidler.

Det vises til beslutning i Beslutningsforum 22.10.2018 om å ikke innføre entablettformuleringen med dolutegravir/rilpivirin (Juluca®) som kombinasjonsbehandling av HIV-infeksjon.

Det vises til beslutning i det interregionale fagdirektørmøtet 28.1.2019 om at det på bakgrunn av firmaets nye tilbud ikke er grunnlag for å fremme saken for Beslutningsforum.

GSK har 29.3.2019 kommet med et oppdatert pristilbud på Juluca®.

Pakning	MAKS-AIP	LIS-AIP	LIS-AUP
Juluca® 30 tabl	NOK 8 961,13		

Med gjeldende pristilbud er årskostnaden for Juluca® XXXXXXXXXX NOK

Nye faglige retningslinjer for oppfølging og behandling av HIV

Det er februar 2019 publisert oppdaterte retningslinjer for behandling av HIV, der et regime bestående av en integrasehemmer og to NRTI nå er initialterapi¹, fremdeles er derfor et 3-medikamentregime ansett som primærbehandling. Dolutegravir + rilpivirin er omtalt som et 2-medikamentregime som under visse forutsetninger kan være aktuelt ved skifte av behandlingsregime hos pasienter med viruskontroll.

¹ <https://legeforeningen.no/PageFiles/232495/HivRetningslinjer2019.pdf>



Vurdering av oppdatert pristilbud

Årskostnaden for Juluca® er med det nye tilbudet [REDACTED] NOK, mot om lag [REDACTED] NOK som ble avvist i Beslutningsforum oktober 2018 og senest i Fagdirektørmøtet 28.1.2019.

Årskostnad ved behandling med Juluca® er lavere enn årskostnaden til Biktarvy® som ble innført som behandling av HIV-infeksjon i Beslutningsforum 18.03.2019.

Juluca® er en ny kombinasjonstablett med to virkestoff som fra før er tilgjengelig som monoterapi: Tivicay®+Edurant®.

Årskostnad Juluca® sammenlignet med aktuelle behandlingsregimer i gjeldende LIS-anbefaling:

- Årskostnad dolutegravir/rilpivirin (Juluca®): [REDACTED] NOK
- Årskostnad dolutegravir + rilpivirin løs kombinasjon (Tivicay® og Edurant®): [REDACTED] NOK
- Årskostnad dolutegravir/abakavir/lamivudin (Triumeq®): [REDACTED] NOK
- Årskostnad raltegravir + Emtricitabine/Tenofovir disoproxil (Isentress® og Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord) kr [REDACTED]
- Kostnader ved behandling med Juluca® med gjeldende tilbud ([REDACTED] NOK) er lavere enn ved å benytte de samme virkestoffene i løs kombinasjon ([REDACTED] NOK).

Kostnader ved behandling med Juluca® med gjeldende tilbud ([REDACTED] NOK) er høyere enn rimeligste anbefalte regime med integrasehemmer som tas som 3 tabletter*1 ([REDACTED] NOK).

Tilbakemeldingen fra Spesialistgruppen er at Juluca® er et legemiddel som i liten grad forventes benyttet, men som kan være et alternativ for noen pasienter. For de få pasientene som ikke kan benytte NRTI, finnes det i dag andre alternativer, eksempelvis i løs kombinasjon.

[REDACTED]

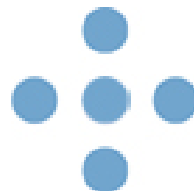
Betydning for fremtidig anskaffelse

I reviderte retningslinjer for HIV-behandling fra februar 2019 er 2-medikamentregimet dolutegravir+rilpivirin lite omtalt, og det antas ikke å være aktuelt som et førstevalg i anskaffelsene.

Mvh

Asbjørn Mack (e.f.)
Forhandlingsleder

Anne Marthe Ringerud
Rådgiver



Møtedato: 29. april 2019

Vår ref.:
2019/28

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

Sak 42-2019 ID2017_084 Iksekizumab (Taltz®) til behandling av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger – 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 ad. ID2017_084 Iksekizumab (Taltz®) til behandling av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger – ny vurdering til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Iksekizumab(Taltz®) kan innføres til behandling av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot en eller flere DMARD behandlinger.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som ligger til grunn for denne beslutningen.
3. Iksekizumab (Taltz®) skal inngå i neste LIS- anbud.

Stjørdal, 23. april 2019

Stig A. Slørdahl

administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2017_084 Iksekizumab (Taltz®) til behandling av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger – ny vurdering – med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 12.04.2019

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

ID2017_084 Iksekizumab (Taltz®) til behandling av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger – ny vurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Iksekizumab(Taltz®) kan innføres til behandling av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot en eller flere DMARD behandlinger.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som ligger til grunn for denne beslutningen.

Iksekizumab (Taltz®) skal inngå i neste LIS- anbud.

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

Denne metoden er tidligere behandlet to ganger i Beslutningsforum.

Beslutning (sak 093-2018, møte 27.august 2018): - [saksdokumenter](#)

1. Iksekizumab (Taltz®) innføres ikke nå til behandling av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger.

2. Legemiddelet kan imidlertid inngå i fremtidige LIS-anbud. Resultatet av anbudet skal behandles av Beslutningsforum for nye metoder

Beslutning (sak 131-2018, møte 19. november 2018): - [saksdokumenter](#)

Iksekizumab (Taltz®) innføres ikke til behandling av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger.

Fra metodevurderingen

Iksekizumab (Taltz®) er et biologisk legemiddel til behandling av blant annet aktiv psoriasisartritt hos voksne som har respondert utilstrekkelig på, eller som er intolerante

overfor ett eller flere DMARD. Iksekizumab gis enten alene eller i kombinasjon med metotreksat (MTX). Iksekizumab er et IgG4 monoklonalt antistoff. Det gis som subkutan injeksjon hver fjerde uke.

Det er ikke gjort beregning av kostnadseffektivitet, og derved ikke beregnet alvorlighet i form av absolutt prognosetap. Metodevurderingen var avgrenset til å vurdere om iksekizumab har sammenlignbar effekt og sikkerhet med komparator. SLV mener det er tilstrekkelig dokumentert at effekten av iksekizumab er sammenlignbar med adalimumab, med hensyn på å redusere sykdomsaktivitet hos pasienter med aktiv psoriasisartritt.

Anbud

Biologiske legemidler til bruk ved autoimmune sykdommer kjøpes inn av sykehusene gjennom et anbud. I utgangspunktet skal det rimeligste legemiddelet i anbudet brukes. LIS-anbudet åpner for at legen kan velge et annet legemiddel dersom det i sammenlignende studier er dokumentert ulik effekt.

Det er kommet henvendelse fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler(LIS), datert 19. mars 2019, vedrørende konsekvenser at nytt anbud, se vedlagte notat.

Nytt anbud (TNF-BIO 1906) trådte i kraft 1. februar 2019. Flere produkter som var ute av anbudet i 2018 (TNF-BIO) er kommet inn igjen i TNF-BIO 1906 (golimumab og ustekinumab). Dette er «gamle» produkter som kom med i anbudet før Nye metoder. De har ikke en prisbegrensning bestemt av Beslutningsforum, med den følge at de legger seg i den kostbare del av rangeringen. I tillegg har adalimumab gått betydelig ned i pris. Det har vært en gjennomgang med spesialistgruppen av hva som er riktig dosering på sekukinumab sammenlignet med iksekizumab. Alt dette gir et endret kostnadsbilde av iksekizumab innenfor behandlingsalternativene.

Notatet viser legemiddelkostnader for indikasjonen psoriasisartritt i eksisterende anbud (TNF-BIO 1906). Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av annen dosering ved oppstart. I anbudet vises kostnad for første behandlingsår, andre behandlingsår og rangering som baseres på samlet behandlingskostnad for de første to behandlingsår. Kostnadene er oppgitt i LIS-AUP.

Psoriasisartritt

Produkter i anbudet:

Virkestoff	År 1	År 2	År 1 + 2
Adalimumab			
Infliksimab			
Etanercept			
Sekukinumab 150 mg*			
Sekukinumab 300 mg**			
Certolizumab pegol			
Golimumab			
Ustekinumab			

* Kun TNF α naive pasienter

** Pasienter med samtidig moderat til alvorlig plakkpsoriasis eller som ikke responderer tilstrekkelig på anti-TNF α

Iksekizumab med tilbudspris:

Virkestoff	År 1	År 2	År 1 + 2
Iksekizumab			
Iksekizumab***			

*** Samtidig psoriasisartritt og moderat til alvorlig plakkpsoriasis

For både sekukinumab og iksekizumab vil det være to varianter av dosering. Det gjør det vanskeligere å sammenlikne legemiddelkostnadene. Spesialistgruppen for TNF-BIO anbudet mener at for sekukinumab er høyeste dosering (300 mg) vanligst å bruke, men informasjon om andelen spriker ganske mye. Toårskostnad vil ligge mellom [redacted] og [redacted] for en pasient. Det er mindre erfaring med bruk av iksekizumab, og usikkerhet vedrørende fordeling mellom de to doseringsregimene. Sykehusinnkjøp anslår at gjennomsnittlig toårskostnad vil ligge omkring [redacted] kroner. Etter at [redacted] kom inn i TNF-BIO anbudet igjen og doseringsregimene på sekukinumab og iksekizumab er revurdert, kommer iksekizumab med uendret pris bedre ut i kostnadsbildet for behandling av psoriasisartritt enn ved tidligere vurdering. For pasienter med samtidig moderat til alvorlig plakkpsoriasis eller som ikke responderer tilstrekkelig på anti-TNF α er iksekizumab [redacted]

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i metodevurderingen utført av SLV, prioriteringsmeldingen og styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. SLV mener det er dokumentert at iksekizumab har sammenlignbar effekt og sikkerhet med adalimumab med hensyn til behandling av aktiv psoriasisartritt. Iksekizumab (Taltz®) kan innføres til behandling av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot en eller flere DMARD behandlinger.

Vedlegg og lenker:

1. Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler(LIS), datert 19. mars
2. Lenke til rapport:
https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2017_084_Iksekizumab-%20hurtig%20metodevurdering.pdf

Til: Bestillerforum RHF/Beslutningsforum
Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)
Dato: 19. mars 2019
 Unntatt offentligheten, ihht. Forvaltningsloven § 13 1. ledd.

SAK 093-2018 OG SAK 131-2018 IKSEKIZUMAB (TALTZ) TIL BEHANDLING AV PSORIASISARTRITT

Det henvises til metodevurderinger fra Legemiddelverket og notater fra Sykehusinnkjøp fra 25. juni 2018 og 24. oktober 2018.

Sak 093-2018. Beslutningsforum 27.08.2018 besluttet å ikke innføre Iksekizumab (Taltz) til behandling av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger.

Legemiddelet kan imidlertid inngå i fremtidige LIS-anbud. Resultatet av anbudet skal behandles av Beslutningsforum for nye metoder

Sak 131-2018. Beslutningsforum 19.11.2018 besluttet å ikke innføre Iksekizumab (Taltz) til behandling av psoriasisartritt.

I forbindelse med nytt anbud (TNF-BIO 1906) som trådte i kraft 1. februar 2019 har flere produkter som var ute av anbudet i 2018 (TNF-BIO) kommet inn igjen i TNF-BIO 1906 (). Dette er «gamle» produkter som kom med i anbudet før Nye metoder og som ikke har en prisbegrensning bestemt av Beslutningsforum med den følge at de legger seg i den kostbare del av rangeringen. I tillegg har () Vi har også hatt en gjennomgang med spesialistgruppen om hva som er riktig dosering på sekukinumab i sammenligning med iksekizumab. Alt dette gir et endret kostnadsbilde av iksekizumab innenfor behandlingsalternativene.

Notatet viser legemiddelkostnader for indikasjonen psoriasisartritt i eksisterende anbud (TNF-BIO 1906). Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av annen dosering ved oppstart. I anbudet vises kostnad for første behandlingsår, andre behandlingsår og rangering baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsår samlet. Kostnadene er oppgitt i LIS-AUP.

Psoriasisartritt

Produkter i anbudet:

Virkestoff	År 1	År 2	År 1 + 2
Adalimumab			
Infliksimab			
Etanercept			
Sekukinumab 150 mg*			



Sekukinumab 300 mg**			
Certolizumab pegol			
Golimumab			
Ustekinumab			

* Kun TNF α naive pasienter

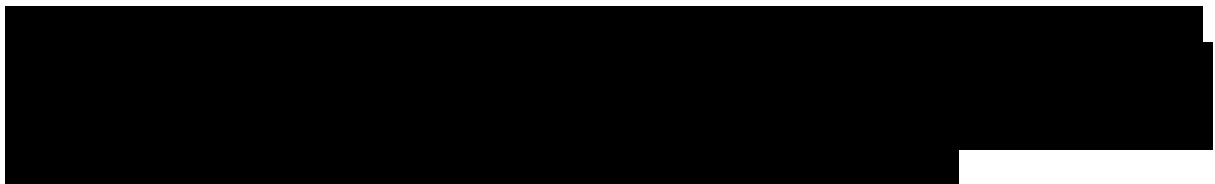
** Pasienter med samtidig moderat til alvorlig plakkpsoriasis eller som ikke responderer tilstrekkelig på anti-TNF α

Iksekizumab med tilbudspris:

Virkestoff	År 1	År 2	År 1 + 2
Iksekizumab			
Iksekizumab***			

*** Samtidig psoriasisartritt og moderat til alvorlig plakkpsoriasis

For både sekukinumab og iksekizumab vil det være to varianter av dosering som gjør det vanskeligere å sammenlikne legemiddelkostnadene. Vi har tatt opp med spesialistgruppen for TNF-BIO anbudet hvilke doseringer det er vanligst å bruke. For sekukinumab er høyeste dosering (300 mg) vanligst å bruke, men informasjon om andelen spriker ganske mye. Toårskostnad vil ligge mellom og for en pasient. Det er mindre erfaring med bruk av iksekizumab og usikkerhet på fordeling mellom de to doseringsregimene. Vi anslår at gjennomsnittlig toårskostnad vil ligge omkring kroner.





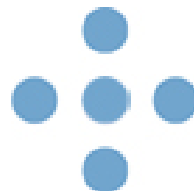
Møtedato: 29. april 2019

Vår ref.:
2019/28

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

**Sak 43-2019 ID2017_002 Sarilumab (Kevzara®) til behandling av
moderat til alvorlig aktiv reumatoid artritt**

Saken ble trukket fra behandling.



Møtedato: 29. april 2019

Vår ref.:
2019/28

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

Sak 44-2019 ID2018_003 Patent foramen ovale (PFO) lukning ved kryptogent hjerneslag

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. ID2018_003 Patent foramen ovale (PFO) lukning ved kryptogent hjerneslag til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

Pasienter som har gjennomgått kryptogent hjerneslag og har patent foramen ovale kan få utført kateterbasert lukning av foramen ovale.

Stjørdal, 23. april 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2018_003 Patent foramen ovale (PFO) lukning ved kryptogent hjerneslag – med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 16.04.2019

Unntatt offentlighet:

ID2018_003 Patent foramen ovale (PFO) lukning ved kryptogent hjerneslag

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at pasienter som har gjennomgått kryptogent hjerneslag og har patent foramen ovale kan få utført kateterbasert lukning av foramen ovale.

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

De regionale helseforetakene har fått oversendt en fullstendig metodevurdering fra Folkehelseinstituttet (FHI). Den er gjennomført i henhold til bestillingen *ID2018_003 Fullstendig metodevurdering, med hovedvekt på helseøkonomi, gjennomføres ved Folkehelseinstituttet for patent foramen ovale (PFO)-lukning ved kryptogent slag.* Se vedlagte logg for tidsbruk. Det legges her fram en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Fra metodevurderingen

Patent foramen ovale (PFO) er en åpning i hjertet som kan medføre økt risiko for iskemisk slag. I denne rapporten er det sett på kateterbasert lukking av PFO som et behandlingsalternativ til platehemmer eller antikoagulasjon for pasienter med PFO som allerede har gjennomgått et iskemisk hjerneslag.

Omlag 25% av befolkningen har en åpning i skilleveggen mellom hjertets forkamre, et såkalt patent foramen ovale (PFO). Et slikt hull er relativt vanlig, og de fleste personer vil aldri merke at de har et PFO.

Dersom man utreder en person som har hatt et embolisk slag nøye og man ikke finner andre årsaker til slaget, men man finner et PFO, kan en lukking av PFO være et behandlingsalternativ for å forebygge nye emboliske hjerneslag. Dagens behandling er medikamentell forebygging med platehemmer eller antikoagulasjon. Formålet med

denne rapporten er å undersøke om PFO-lukking er et effektivt og kostnadseffektivt alternativ til medikamentell behandling.

PFO-lukning ble sammenlignet med medikamentell behandling med platehemmer og antikoagulasjon.

Effektdokumentasjon

For denne rapporten ble det benyttet en ny systematisk oversikt over effekt og sikkerhet av PFO-lukking sammenlignet med behandling med platehemmer og antikoagulasjon.

Det ble gjennomført et systematisk litteratursøk etter andre systematiske oversikter publisert i 2018. Den systematiske oversikten som hadde relevant komparator og som hadde flest deltakere og nyest litteratursøk ble valgt.

For nærmere beskrivelse av metode, inklusjons-, eksklusjonskriterier, utfallsmål og vurdering av kvalitet på dokumentasjonsgrunnlag, se rapporten.

Fra metodevurderingen

Studietype:	Systematiske oversikter over randomiserte studier
Populasjon:	Pasienter med kryptogene slag (cerebrale infarkt) and patent foramen ovale
Intervensjon:	Kateterbasert lukking av patent foramen med eller uten behandling med platehemmer
Komparator:	Behandling med platehemmer (acetylsalisylsyre, klopidoogrel, etc) Antikoagulasjons behandling (Warfarin, DOAK)
Utfall:	Nytt slag, død, TIA, stor blødning, forbigående atrieflimmer, persisterende atrieflimmer, lungeemboli, systemisk emboli, utstyrs – eller prosedyrerelaterte komplikasjoner
Språk:	Uansett språk

Helseøkonomi

Helseøkonomisk modell ble utviklet i dialog med kliniske eksperter. Modellen er en Markovmodell med et livstidsperspektiv. Inkludert i modellen er effekt av tiltak på utfallene iskemisk slag og store blødninger. Modellen inkluderer også en rekke følgetilstander definert ut fra modified ranking skale (mRS). Input-data til modellen er hovedsakelig basert på publisert litteratur. Helseeffekter og kostnader er diskontert med 4%. Absolutt prognosetap (APT) for pasienter med PFO og et tidligere iskemisk slag som mottar dagens behandling er beregnet som spesifisert i retningslinjer fra Statens legemiddelverk (SLV).

Vurdering av stråleeffekter ved innføring av PFO-lukking er utført at Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet. Mulige organisatoriske konsekvenser er skissert basert på antagelser og innspill fra kliniske eksperter. Kardiologer og nevrologer i klinisk ekspertgruppe har tilført egne avsnitt til kapittelet om organisatoriske konsekvenser.

Resultat

Det ble identifisert 18 potensielt relevante studier, derav 13 systematiske oversikter. 11 av disse 13 sammenlignet PFO-lukking med medisinsk behandling, men skilte ikke

mellom type legemidler i komparator. To studier rapportere separate effektestimater for sammenligning med platehemmer og antikoagulasjon, av disse hadde en av de to et høyere antall deltagere og også et nyere litteratursøk. Den valgte systematiske oversikten indikerer at PFO-lukking hos pasienter under 60 år med hjerneslag reduserer risiko for nye hjerneslag, sammenlignet med platehemming (OR: 0.12, 95% KI: 0.04-0.27, moderat kvalitet på dokumentasjonen). Sammenlignet med antikoagulasjonsbehandling er effekten av PFO-lukking på slag mer usikker (OR: 0.44, 95% KI: 0.08-3.83, lav kvalitet på dokumentasjonen). PFO-lukking vil trolig føre til færre alvorlige blødninger enn antikoagulasjonsbehandling. PFO hos personer med et tidligere slag beregnes til å gi et absolutt prognosetap (APT) på 14,8 gode leveår (QALY) sammenlignet med normalbefolkningen. PFO-lukking fører til en stor gevinst i form av vunnete gode leveår og også til kostnadsbesparelser over et livstidsperspektiv. Som alternativ til behandling med platehemmere, har PFO-lukking estimert 98% sannsynlighet for å være et kostnadseffektivt alternativ. Sammenlignet med antikoagulasjon, er helsegevinsten og kostnadsbesparelsen mindre, men allikevel stor sammenlignet med andre tiltak. Sammenlignet med antikoagulasjon, har PFO en estimert sannsynlighet på 80% for å være et kostnadseffektivt alternativ. Sikkerheten i estimatet på kostnadseffektivitet er høyere enn sikkerheten på hvert enkelt utfall på klinisk effekt, ettersom man her fanger både effekten av færre iskemiske slag, færre store blødninger og effekten av mindre sekvele i et samleestimat. Budsjettvirkning per år av PFO-lukking vil trolig bli om lag NOK 34 millioner per år. Estimatet inkluderer ikke en eventuell investering i økt kapasitet.

PFO-lukking introduserer pasient og operatør for ioniserende stråling sammenlignet med medisinsk behandling. Dosenivåene er sammenlignbare med andre vanlige hjerteprosedyrer og vil være berettiget for PFO-lukking. En nasjonal innføring av PFO-lukking som metode vil føre til behov for opplæring samt økt kapasitet for diagnostikk og behandling.

Konklusjon

Sammenlignet med platehemmer er PFO-lukking klinisk effektiv til forebygging av nytt slag hos pasienter under 60 år med kryptogent slag og PFO. Sammenlignet med antikoagulasjon er effekten på forebygging av nytt slag usikkert. PFO-lukking vil trolig føre til færre tilfeller av store blødninger sammenlignet med antikoagulasjon. PFO-lukking er med stor sannsynlighet et kostnadseffektivt alternativ til medikamentell behandling. Stråleeffektene er sammenlignbare med andre prosedyrer. Nasjonal innføring av PFO-lukking vil gi organisatoriske virkninger i form av økt behov for opplæring, samt økt kapasitet til behandling og diagnostikk. Organisatoriske konsekvenser bør utredes nærmere.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i metodevurderingen utført av FHI, prioriteringsmeldingen og styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Lukning av patent foramen ovale sammen med behandling med platehemmere fører til en signifikant reduksjon av iskemiske hjerneslag

sammenlignet med behandling med platehemmere alene. Lukning av patent foramen ovale er sannsynligvis et kostnadseffektivt behandlingsalternativ til medisinsk behandling. Fagdirektørene anbefaler at pasienter som har gjennomgått kryptogent hjerneslag og har patent foramen ovale kan få utført kateterbasert lukning av foramen ovale. Innføring av metoden vil kreve oppbygging av kompetanse, investeringer i utstyr og medføre organisatoriske endringer. Prosedyren bør i startfasen være sentralisert. Tilbudet kan tas i bruk i regionene etter hvert som bruken av metoden blir vanligere.

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

	Metode	Kommentar
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Opplæring/organisering
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Ja
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	Kliniske retningslinjer må eventuelt oppdateres.
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Lenke til rapport: <https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Report%20patent-foramen-ovale-closure%202019.pdf>

NYE METODER

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

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

Oslo 02. april 2019

Sak til beslutning: ID2018_003 Patent Foramen Ovale lukking, platehemming eller antikoagulasjon for oppfølging av kryptogent hjerneslag

Herved oversendes en metodevurdering utarbeidet av Folkehelseinstituttet datert 29. mars 2019 «ID2018_003_Patent Foramen Ovale lukking, platehemming eller antikoagulasjon for oppfølging av kryptogent hjerneslag».

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har i møte i Bestillerforum RHF 18.03.2019 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene. Folkehelseinstituttet har etter møtet i Bestillerforum RHF klargjort rapporten og den ble sendt til Sekretariatet for Nye metoder for publisering 02.04.2019.

For oppsummering og sammendrag vises det til rapportens innledende del.

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 997 49 796

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

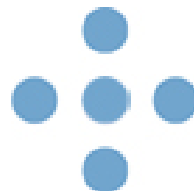
PB 404, 2303 Hamar - Besøksadresse: Grev Wedels plass 5, Oslo
postmottak@helse-sorost.no
www.helse-sorost.no

ID2018_003 Patent foramen ovale (PFO) lukning etter kryptogent hjerneslag

Vurdering av innsendt dokumentasjon

LOGG	
Forslag til metode innsendt/ metodevarsel publisert på nyemetoder.no	25.01.2018
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	09.03.2018
Start metodevurdering	14.08.2018
Dokumentasjon mottatt	
Fageksperter kontaktet første gang	08.10.2018
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Første møte med klinisk ekspertgruppe	30.10.2018
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDir	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	01.02.2018
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	29.03.2019
Dato for klarert i Bestillerforum	18.03.2019
Dato mottatt i RHF-ene	02.04.2019
Dato for supplerende opplysninger	
Dato for pris gitt	
Dato for oppdatert prisnotat	
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	385

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



Møtedato: 29. april 2019

Vår ref.:
2019/28

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

**Sak 45-2019 ID2017_032 Regorafenib (Stivarga®) til
andrelinjebehandling av voksne pasienter med
hepatocellulært karsinom – 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 ad. ID2017_032 Regorafenib (Stivarga®) til andrelinjebehandling av voksne pasienter med hepatocellulært karsinom – ny vurdering til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Regorafenib (Stivarga®) kan innføres til behandling av voksne pasienter med hepatocellulært karsinom som har blitt behandlet med sorafenib.
2. Dette forutsetter at prisen er lik eller lavere enn prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.

Stjørdal, 23. april 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2017_032 Regorafenib (Stivarga®) til andrelinjebehandling av voksne pasienter med hepatocellulært karsinom – ny vurdering – med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 17.04.2019

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

ID2017_032 Regorafenib (Stivarga®) til andrelinjebehandling av voksne pasienter med hepatocellulært karsinom – ny vurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at regorafenib (Stivarga®) kan innføres til behandling av voksne pasienter med hepatocellulært karsinom som har blitt behandlet med sorafenib.

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

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

Denne saken ble behandlet i møte i Beslutningsforum 19. november 2018 –se lenke til saksdokumenter [\[sak 137-2018\]](#). Følgende beslutning ble fattet:

Regorafenib (Stivarga®) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med hepatocellulært karsinom som har blitt behandlet med sorafenib.

Det er ikke andre behandlingsalternativer til den aktuelle pasientgruppen. Tross usikkerhet knyttet til analysene, var det ønskelig å kunne ta metoden i bruk, men prisen var for høy.

Det er kommet et nytt pristilbud på regorafenib (Stivarga®) for behandling på denne indikasjon og annen indikasjon, se vedlagt notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 21.mars 2019.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen hepatocellulært carcinom:

Primær leverkreft, hepatocellulært carcinom (HCC), er en forholdsvis sjelden sykdom i Norge. Kreftregisteret oppgir at i 2017 fikk 287 personer i Norge kreft i leveren.

Sykdommen er alvorlig. Den relative femårsoverlevelsen er 15% hos menn og 22% hos

kvinner, ifølge opplysninger fra NORDCAN¹. Prognosen ved avansert HCC, som er den aktuelle diagnosen i denne metodevurderingen, tyder på relativ femårsoverlevelse ved regionale metastaser på 5,3 % og bare 1,2 % ved fjernmetastaser².

Regorafenib vil i denne sammenheng brukes til behandling etter behandling med sorafenib. Disse pasientene har en alvorlig tilstand forbundet med tap av livskvalitet og leveår. Det finnes få behandlingsalternativer. Statens legemiddelverk (SLV) har beregnet at HCC pasienter behandlet med best supportive care (BSC) har et absolutt prognosetap(APT) på ca. 16 QALY.

Det finnes ikke norske tall på hvor mange pasienter som årlig blir behandlet med sorafenib for diagnosen HCC. SLV har estimert at ca. 25 pasienter er aktuelle for behandling med regorafenib på den aktuelle indikasjonen hvert år i Norge.

Effektdokumentasjon bygger på en fase III randomisert kontrollert studie (RESORCE) med tilsammen 573 HCC pasienter tidligere behandlet med sorafenib. Regorafenib 160 mg daglig ble gitt i 21 av 28 dagers syklus. Kontrollarmen fikk placebo. Best supportive care (BSC) ble gitt i begge armer. Resultater viste 2,8 måneder forlenget median overlevelse i regorafenib armen sammenliknet med komparatorarmen (10,6 vs. 7,8 måneder) og er statistisk signifikante.

Nytt pristilbud innebærer ■ % rabatt, sammenliknet med maksimal AIP. Med ny pris er ICER beregnet til ■ NOK. Med prisen som nå er tilbudt regnes denne behandling for pasienter med avansert HCC som kostnadseffektiv, når en tar hensyn til beregnet alvorlighetsgrad. Budsjettkonsekvensen i år fem er beregnet til ■ MNOK inkl mva.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i metodevurderingen utført av SLV, prioriteringsmeldingen og styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og nytt pristilbud. Det er stor usikkerhet knyttet til analysene, og prisen er fortsatt høy. Med prisen som nå er tilbudt regnes behandling med regorafenib som kostnadseffektiv behandling når en tar hensyn til det absolutte prognosetap som for denne gruppen pasienter er beregnet til 16 QALY. Pasientgruppen har ikke andre behandlingsalternativ. Fagdirektørene anbefaler at regorafenib(Stivarga®) kan tas i bruk til behandling av voksne pasienter med hepatocellulært karsinom som er blitt behandlet med sorafenib.

Vedlegg og lenker:

1. Lenke til rapport:
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Regorafenib%20\(Stivarga\)%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Regorafenib%20(Stivarga)%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf)
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 21. mars 2019.

¹ NORDCAN er en database med kreftstatistikk for de nordiske landene

² Bayer submission file

Til: Bestillerforum RHF/Beslutningsforum
Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)
Dato: 21. mars 2019
Unntatt offentligheten, ihht. Forvaltningsloven § 13 1. ledd.

PRISTILBUD – STIVARGA TIL BEHANDLING AV KOLOREKTALKREFT OG BEHANDLING AV VOKSNE PASIENTER MED HEPATOCELLULÆRT KARSINOM SOM HAR BLITT BEHANDLET MED SORAFENIB.

Det vises til Beslutningsforum 19. november 2018 (Sak 137-2018) der det ble besluttet:

Regorafenib (Stivarga) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med hepatocellulært karsinom som har blitt behandlet med sorafenib.

Det vises videre til Bestillerforum 24. september 2018: Forslag ID2018_058_Regorafenib (Stivarga) til behandling av kolorektalkreft Beslutning: Bestillerforum RHF ber Statens legemiddelverk om en oppdatering av rapporten om forhåndsgodkjent refusjon fra 2018 på regorafenib (Stivarga) til behandling av kolorektalkreft.

LIS har mottatt nytt pristilbud for både kolorektalkreft (CRC) og hepatocellulært karsinom (HCC).

Tilbudet innebærer ■ % rabatt sammenliknet med maksimal AIP.

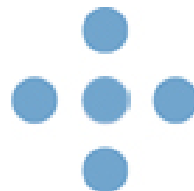
Indikasjon	ICER	APT	Budsjettkonsekvens 5. året
CRC	■	■	■ millioner kroner
HCC	■	■	■ millioner kroner

Pristilbudet synes å være innenfor hva som vanligvis vurderes som kostnadseffektivt, hensyntatt alvorlighetsgrad.

Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), 21. mars 2018

Asbjørn Mack (e.f.)
Forhandlingsleder

Iselin Dahlen Syversen
Rådgiver



Møtedato: 29. april 2019

Vår ref.:
2019/28

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

Sak 46-2019 ID2018_058 Regorafenib (Stivarga®) til behandling av metastatisk kolorektalkreft

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. ID2018_058 Regorafenib (Stivarga®) til behandling av metastatisk kolorektalkreft til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Regorafenib (Stivarga®) kan innføres til behandling av metastatisk kolorektalkreft.
2. Dette forutsetter lik eller lavere pris enn den prisen som ligger til grunn for denne beslutningen.

Stjørdal, 23. april 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2018_058 Regorafenib (Stivarga®) til behandling av metastatisk kolorektalkreft – med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 17.04.2019

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

ID2018_058 Regorafenib (Stivarga®) til behandling av metastatisk kolorektalkreft

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at regorafenib (Stivarga®) kan innføres til behandling av metastatisk kolorektalkreft.

Dette forutsetter lik eller lavere pris enn den prisen som ligger til grunn for denne beslutningen.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (SLV) har for denne metoden gjennomført metodevurdering ved forhåndsgodkjent refusjon §2. Rapporten var ferdigstilt 27.4.2018. SLV konkluderte med at regorafenib (Stivarga®) ikke oppfylte kriteriene for å få innvilget forhåndsgodkjent refusjon. Stivarga brukes i norske sykehus til maksimalpris i påvente av en beslutning innen Nye Metoder systemet.

Det er kommet et pristilbud på Stivarga® for indikasjonen metastatisk kolorektalkreft og for annen indikasjonen, se vedlagt notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler(LIS), datert 21. mars 2019. Det legges her fram en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Det har ikke tilkommet ny dokumentasjon siden forrige vurdering. SLV og LIS har vurdert at det ikke er nødvendig å oppdatere rapporten. Med bakgrunn i innspill fra kliniske eksperter mener SLV at scenarioene fra metodevurdering av 27.4.2018 er tilfredsstillende.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen: Kolorektalkreft (CRC) er en kreftsvulst i tykk- eller endetarm. I de aller fleste tilfellene er CRC av typen adenokarsinom, en ondartet svulst utgått fra kjertelvev i

tarmslimhinnen. Sykdommen kan spre seg (metastasere) til andre steder i kroppen, oftest til lymfeknuter, lever og lunger.

I Norge er CRC den nest hyppigste kreftformen for både menn og kvinner etter henholdsvis prostatakreft og brystkreft. I Norge ble det registrert over 4300 nye tilfeller av kreft i tykk- og endetarm i 2017¹. Det har vært en markant økning i insidensraten for begge kjønn de siste 50 årene. I 2022-26 anslås antall nye tilfeller per år å være økt til 5 000. Antall tilfeller av tykktarmskreft er tilnærmet likt fordelt mellom kvinner og menn, mens endetarmskreft er omtrent 50 % hyppigere blant menn. Omtrent 5 % av alle menn, og 4 % av alle kvinner vil rammes av tykk- og endetarmskreft innen fylte 75 år.

Behandlingsretningslinjer/anbefalinger/norsk klinisk praksis

Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med kreft i tykktarm og endetarm inneholder faglige anbefalinger for valg av aktuelle behandlingsmetoder. For de fleste pasienter med inoperable metastaser er det hensiktsmessig med palliativ kjemoterapi for å utsette progresjon, forlenge livet og opprettholde livskvaliteten. 5fluorouracil (5-FU) og kalsiumfolinat (FLV) kombinert med oksaliplatin (FLOX) eller irinotekan (FLIRI) er anbefalt som førstelinjebehandling for de fleste pasienter.

Pasienter kan være aktuelle for 3. eller 4. linje behandling etter progresjon på 5-FU, irinotekan- og oksaliplatinholdige regimer. Allmenntilstanden er den viktigste faktoren for om pasienten er aktuell for videre medikamentell behandling.

Alvorlighet: Beregning av alvorlighet ut fra dagens behandling tilsier et absolutt prognosetap (APT) i underkant av 18 QALY.

Behandling: For denne indikasjonen er regorafenib (Stivarga®) indisert til behandling av metastaserende kolorektalkreft (mCRC) som tidligere er behandlet med eller som er vurdert uegnet for tilgjengelige behandlinger. Dette omfatter fluorpyrimidinbasert kjemoterapi, en anti-VEGF²-behandling og en anti-EGFR³-behandling.

Firma Bayer anslår at i underkant av 200 pasienter er aktuelle for behandling med regorafenib hvert år i Norge.

Om medikamentet:

Virkningsmekanisme: Regorafenib er et tumordeaktiverende legemiddel som effektivt blokkerer multiple proteinkinaser som spiller en nøkkelrolle i vekst og metastasering av kreftsvulsten. Dette inkluderer kinaser som er involvert i blodkardannelse i tumor (VEGFR1, -2, -3, TIE2⁴), ukontrollert celledeling og kinaser i tumorens mikromiljø som er avgjørende for metastasering.

Dosering: Legemiddelet tas som tabletter. Anbefalt dose er 160 mg regorafenib (4 tabletter a 40 mg) én gang daglig i 3 uker, etterfulgt av 1 uke uten behandling. Denne 4

¹ <https://www.kreftregisteret.no/Generelt/Fakta-om-kreft>

² Vaskulær endotelial vekstfaktor

³ Endotelial veksfaktorreseptor

⁴ Tyrosine kinase with immunoglobulin-like and EGF-like domains 2

ukersperioden utgjør en behandlingssyklus. Behandlingen kan fortsette til sykdomsprogresjon eller til det oppstår uakseptabel toksisitet.

Komparator

Regorafenib er indisert til pasienter som tidligere er behandlet med, eller som er vurdert uegnet for andre tilgjengelige behandlinger. Regorafenib vil med foreliggende retningslinjer og indikasjon komme i tredje- og/eller fjerdelinje behandling av mCRC. Basert på avsnittene over mener SLV at relevant komparator for denne metodevurderingen er ingen behandling utover dagens beste støtteterapi (best supportive care).

Effektdokumentasjon

Relevant dokumentasjon er fra CORRECT-studien. Det er en randomisert, dobbelt blindet, placebokontrollert multinasjonal, multisenter fase tre studie. Studien viser at behandling med regorafenib medfører en statistisk signifikant reduksjon i risiko for død. Median totaloverlevelse (OS) var henholdsvis 6, 4 måneder og 5,0 måneder for regorafenib og placebo, og median progresjonsfri overlevelse (PFS) var på henholdsvis 59 dager og 52 dager.

Bivirkninger/sikkerhet

I studien ble det observert bivirkninger som er typiske for legemidler i multi-kinase inhibitor klassen. De hyppigste bivirkninger av grad tre eller fire var hånd – og fotreaksjon, utmattelse og hypertensjon. Grad tre eller fire bivirkninger ble rapportert hos 54% av pasientene behandlet med regorafenib mot hos 14% av pasientene som fikk behandling med placebo.

SLV mener at effekten av regorafenib sammenlignet med placebo er godt dokumentert. Klinisk relevans av effekten er usikker. Det er betydelig toksisitet knyttet til behandling med regorafenib.

På grunn av beskjeden overlevelsesgevinst og høy grad av toksisitet anbefales ikke regorafenib i rutinemessig bruk i henhold til de nasjonale retningslinjene for 3. og 4. linjebehandling av mCRC. I klinisk praksis er det i dag ingen standard behandling som regorafenib vil fortrenge. Regorafenib kan være et alternativ til pasienter i god allmenntilstand.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

SLV vurderte om kostnadene ved bruk av regorafenib står i et rimelig forhold til den nytten behandlingen gir. For nærmere informasjon om forutsetningene firmaet Bayer og SLV la til grunn for sine analyser, se metodevurderingsrapporten side fem og seks. SLV mente at når man tar hensyn til alvorlighet, klinisk relevant effekt, behov for langvarig behandling og kostnadseffektivitet samt usikkerhet i analysene oppfylte ikke Stivarga kriteriene for å få innvilget forhåndsgodkjent refusjon.

Nytt pristilbud innebærer en rabatt på ■ % sammenlignet med maksimal AIP. Ved tilbudt pris er ICER beregnet til ■ NOK. Med prisen som nå er tilbudt regnes denne behandling for pasienter med metastatisk kolorektalkreft som kostnadseffektiv når en tar hensyn til beregnet alvorlighetsgrad Budsjettkonsekvensen i år fem er beregnet til ■ MNOK inkl mva.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i metodevurderingen utført av SLV, prioriteringsmeldingen og styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. På grunn av begrenset nytteverdi og risiko for betydelig toksisitet anbefales ikke rutinemessig bruk av regorafenib. Med prisen som er tilbudt regnes behandling med regorafenib som kostnadseffektiv behandling når en tar hensyn til det absolutte prognosetap som for denne gruppen pasienter er beregnet til 18 QALY. Fagdirektørene anbefaler at regorafenib (Stivarga®) kan innføres som et behandlingsalternativ i tredje eller fjerde linje til pasienter med metastatisk kolorektalkreft som er i god allmenntilstand.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Ja
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Ja
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivare tatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Nei. Budsjettkonsekvens i år fem er beregnet til ■ MNOK.

	Metode	Kommentar
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Budsjettkonsekvenser har betydning for prioritering mellom grupper.
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Ja
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	Aktuelle behandlingsretningslinjer må oppdateres i tråd med beslutningen i Beslutningsforum.
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Lenke til rapport:
https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/S/Stivarga_kolorektalkreft_2018.pdf
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS) datert 21. mars 2019.

Til: Bestillerforum RHF/Beslutningsforum
Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)
Dato: 21. mars 2019
Unntatt offentligheten, ihht. Forvaltningsloven § 13 1. ledd.

PRISTILBUD – STIVARGA TIL BEHANDLING AV KOLOREKTALKREFT OG BEHANDLING AV VOKSNE PASIENTER MED HEPATOCELLULÆRT KARSINOM SOM HAR BLITT BEHANDLET MED SORAFENIB.

Det vises til Beslutningsforum 19. november 2018 (Sak 137-2018) der det ble besluttet:

Regorafenib (Stivarga) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med hepatocellulært karsinom som har blitt behandlet med sorafenib.

Det vises videre til Bestillerforum 24. september 2018: Forslag ID2018_058_Regorafenib (Stivarga) til behandling av kolorektalkreft Beslutning: Bestillerforum RHF ber Statens legemiddelverk om en oppdatering av rapporten om forhåndsgodkjent refusjon fra 2018 på regorafenib (Stivarga) til behandling av kolorektalkreft.

LIS har mottatt nytt pristilbud for både kolorektalkreft (CRC) og hepatocellulært karsinom (HCC).

Tilbudet innebærer ■ % rabatt sammenliknet med maksimal AIP.

Indikasjon	ICER	APT	Budsjettkonsekvens 5. året
CRC	■	■	■ millioner kroner
HCC	■	■	■ millioner kroner

Pristilbudet synes å være innenfor hva som vanligvis vurderes som kostnadseffektivt, hensyntatt alvorlighetsgrad.

Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), 21. mars 2018

Asbjørn Mack (e.f.)
Forhandlingsleder

Iselin Dahlen Syversen
Rådgiver



Møtedato: 29. april 2019

Vår ref.:
2019/28

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

Sak 47-2019 Drøftingssak

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. off. lova 13, 1. ledd, jf. forvaltningslovens § 13, 1. ledd nr. 2, §§ 14, 15, 2. ledd og 23, 1. ledd.



Møtedato: 29.april 2019

Vår ref.:
2019/28

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

Sak 48-2019 Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt

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

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

Formål

Vedlagt følger oversikt over hurtig metodevurderinger for legemidler som har vært til behandling i Beslutningsforum for nye metoder. Oversikten er oppdatert per 12. april 2019. Det er lagt inn to nye metodevurderinger siden forrige oppdatering (merket med gult). I tillegg er det fem «eldre» saker som det ikke er fattet beslutning på.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Oversikt over legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder per 12. april 2019 tas til orientering.

Stjørdal, 17. april 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Ferdigstilte metodevurderinger, oversikt per 12. april 2019 – offentlig versjon

Ferdigstilt 2014	ID nr	Preparat	Virkestoff	Indikasjon	Kostnad per QALY, listepris	Beslutning
	ID2014_XXX	Avastin	Bevacizumab	Ovariekreft	600 000	Ja
	ID2014_007	Lemtrada	Alemtuzumab	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
	ID2014_003	Xgeva	Denosumab	Forebygge SRE	2- 3,1 mill	Nei, kun til pasienter som ikke kan bruke zoledronsyre
	ID2014_002	Adcetris	Brentukismabvedotin	Hodgkin lymfom	400 000	Ja
	ID2013_036	Zytiga 2. linje	Arbiterone	Prostatakreft 2. linje	850 000	Ja
	ID2013_032	Arzerra	Ofatumumab	KLL 2. linje	2,1 mill	Nei
	ID2013_017	Herceptin	Trastuzumab	Ventrikkeltumor	750 000	Ja
	ID2013_015	Zaltrap	Aflibercept	Kolorektalkreft	660 000 - 850 000	Nei
	ID2013_014	Xtandi 2. linje	Enzalutamide	Prostatakreft 2. linje	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader enn alternativet (Zytiga)	Ja
	ID2013_012	Herceptin Sc	Trastuzumab	Samme som infusjon	NA	Ja
	ID2013_011	Halaven	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

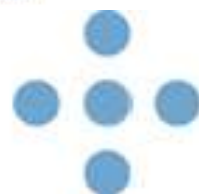
	ID2014_020	Zydelig	Idelalisib	Follikulært lymfom	675 000	Ja
	ID2014_015	Entyvio	Vedolizumab	Ulcerøs kolitt	760 000 - 780 000	Ja
		Entyvio	Vedolizumab	Crohns sykdom	560 000 - 600 000	Ja
	ID2014_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	KLL	285 000	Ja
	ID2013_036	Zytiga 1. linje	Arbiteron	Prostatakreft 1. linje	810 000	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	Blinicyto	Blinatumomab	Lymfoblastisk leukemi	NA	Nei
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, plateepitelkarsinom	1,45 mill	Nei
	ID2015_002	Otezla	Aprimelast	Psoriasis	450 000- 500 000	Nei
		Otezla	Aprimelast	Psoriasisartritt	550 000- 600 000	Nei
	ID2014_001	Imbruvica	Ibrutinib	MCL	NA	Nei
	ID2015_005	Kyprolis	Karfilzomib	Myelomatose	1,75 mill	Nei
	ID2015_009	Humira	Adalimumab	Svettekjertel betennelse	NA	Nei
	ID2015_019	Avastin	Bevacizumab	Livmorhalskreft	Ca 1 mill	Nei
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	Psoriasisartritt	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_041	Keytruda	Pembrolizumab	Lungekreft	1,10 mill	Ja
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, ikke-plateepitelkarsinom PDL1 positive og negative	1,48 mill	Nei, men ja for subgruppen PDL1 positive 12.12.16 (ID2016_075)
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år som ikke kan bruke interferon og pasienter med dekompensert cirrhose.	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader ved 12 ukers behandling sammenliknet med sofosbuvir +daklatasvir	Ja
	ID2015_047	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft	1,58 mill	Nei
	ID2015_023	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft, neoadjuvant	NA	Nei
	ID2016_034	Alprolix	Eftrenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud

	ID2016_032	Rixubis	Nonacog gamma	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2013_033	Idelvion	Albutrepenonakog alfa	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_035	Kovaltry	Oktokog alfa	Faktor VIII mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2015_054	Zepatier	Grazoprevir-elbasvir	Hepatitt C	NA	Ja, ved genotype 1
	ID2016_037	Eplcusa (GT2)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, Genotype 2	340 000	Ja
	ID2016_075	Opdivo	Nivolumab	PDL1 positiv NSCLC	NA	Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	NSCLC	1,07 mill	Nei
	ID2015_034	Arzerra	Ofatumumab	KLL	NA	Ja
	ID2016_027	Empliciti	Elotuzumab	Myelomatose	2,5 mill	Nei
Ferdigstilt 2017						
	ID2015_045	Zinbryta	Daclizumab	MS	NA	Ja
	ID2017_012	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft, revurdering	1 162 111	Ja
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år eller med cirrhose som kan bruke interferon.	605 097 – 2 313 866	Ja
	ID2016_067	Keytruda	Pembrolizumab	NSCLC, 1. linje	949 940	Ja
	ID2015_018	Imlygic	Talimogene laherparepvec	Malignt melanom	NA	Nei
	ID2017_041	Xalkori	Krizotinib	NSCLC, 1. linje	900 000	Ja
	ID2016_069	Olumiant	Baricitinib	Revmatoid artritt	NA	Ja
	ID2015_053/ID2016_0	Yervoy+Opdivo komb.	Ipiliumumab+ nivolumab	Malignt melanom	590 000	Ja
	ID2016_098	Xeljans	Tofacitinib	Revmatoid artritt	NA	Ja
	ID2016_013	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	639 000	Ja
	ID2016_030	Opdivo	Nivolumab	Hodgkins lymfom	NA	Ja
	ID2016_026	Darzalex	Daratumumab	Myelomatose, fra 3. linje	518 000 – 1 370 000	ja
	ID2016_039	Kyprolis + deksametason	Karfilzomib	Myelomatose, fra 2. linje	1 800 000	Ja
	ID2016_021	Onyvide	Liposomal irinotekan	Pankreaskreft	1 400 000	Nei
	ID2016_001	Ninlaro	Iksazomib	Myelomatose, fra 2. linje	9 700 000	Nei
	ID2017_047	Lonsurf	Trifluridin/tipiracil	Kolorektalkreft, 3. linje	837 000	Ja
	ID2016_052	Afstyla	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	Bezlotoxumab	Clostridium difficile-infeksjon, forebygging	Dominant (netto helsegevinst og lavere kostnader)	Ja
	ID2016_064	Stelara	Ustekinumab	Crohns sykdom	NA	Nei*
	ID2016_055	Cinqaero	Reslizumab	Eosinofil astma	798 869	ja*
	ID2017_024	Kisqali	Ribosiklib	Metastatisk brystkreft	1 230 000	ja*
	ID2017_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	?	ja
	ID2017_003	Adcetris	Brentuximab vedotin	Hodgkins lymfom	646 000 NOK	ja
Ferdigstilt 2018						
	ID2016_045A	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 positiv	NA	ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_051	Skilarence	Dimetylfumarat	Psoriasis	55 000	ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_060	Keytruda	Pembrolizumab	Blærekreft, "2. linj"	874 018	ja
	ID2017_058	Lenvima	Lenvatinib	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/ tenofovir	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	etelkalsetid	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	nei
	ID2017_104	Hemlibra	emicizumab	hemofili A	na	ja

	ID2014_040	Farydak	bortezomib og deksametason	multippel myeloma	na	ja
	ID2017_093	Kymriah	Tisagenlecleucel	ALL	650 000	ja
	ID2017_119	Lamzede	Velmanase alfa	alfa-mannosidose	14 millioner	nei
	ID2018_057	Tagrisso	Osimertinib	ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon	1, 14 millioner	nei
	ID2016_048	Scenesse	Afamelanotide	erytropoietisk protoporfyri	na*	nei
	ID2017_054	Zytiga	abirateron	prostatakreft	1 036 000	nei
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	120 000	ikke besluttet enda
	ID2017_111	Xiapex	clostridium histolyticum	Peyronies sykdom	na*	ikke besluttet enda
	ID2018_059	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	*	nei
	ID2018_024	Braftovi og Mektovi	Enkorafenib binimetinib	melanom	na	ikke besluttet enda
	ID2018_085	Levopidon	Levometadon	opioidavh.	na	ikke besluttet enda
	ID2017_102	Ilumetri	Tildrakizumab	psoriasis	na	ikke besluttet enda
	ID2017_002	Kevzara	Sarilumab	moderat til alvorleg aktiv reumatoid artritt	na	ikke besluttet enda
	ID2018_068	Cimzia	certolizumab pegol	Plakkpsoriasis	na	ikke besluttet enda



Møtedato: 29. april 2019

Vår ref.:
2019/28

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

Sak 49-2019 Eventuelt – Sak A - Søknad om tilgang til konfidensiell informasjon til bruk i forskningsformål

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

Saken ble utsatt.