



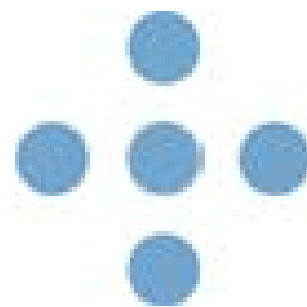
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 9. juni 2017

Kl.: 12.00 - 13.30

Sted: Sola Strand Hotel, Sola



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

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

Deres ref.:

Vår ref.:
2014/182-246/012

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

Sted/dato:
Bodø, 1.6.2017

Møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 9. juni 2017 – innkalling

Herved innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder

**fredag, den 9. juni 2017 – fra kl. 12.00
på Sola Strand Hotel, Sola.**

Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14, fordi disse er å anse som organinterne dokumenter fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlige.

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

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

godkjent elektronisk

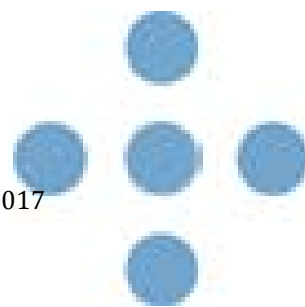
Lars Vorland
adm. direktør

Vedlegg

Møtedato: 9. juni 2017
Arkivnr.:
2014/182-249/012

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/dato:
Bodø, 6.6.2017



Sak 46-2017

Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte, den 9. juni 2017:

Sak 46-2017	Godkjenning av innkalling og saksliste	Side	1
Sak 47-2017	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 22. mai 2017	Side	2
Sak 48-2017	Nivolumab (Opdivo®) i kombinasjon med ipilimumab (Yervoy®) ved avansert malignt melanom	Side	9
Sak 49-2017	Ibrutinib (Imbruvica®) til behandling av mantelcellelymfom	Side	16
Sak 50-2017	Nivolumab (Opdivo®) ved lungekreft, en presisering til tidligere beslutning	Side	27
Sak 51-2017	Vurdering av fire intensive habiliteringsprogram for barn og unge med hjerneskade	Side	32
Sak 52-2017	Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt	Side	41
Sak 53-2017	Eventuelt	Side	45

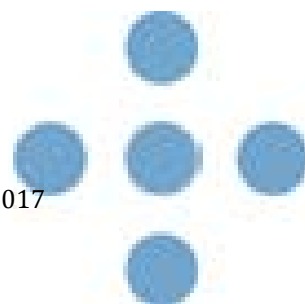
Bodø, den 6. juni 2017

Lars Vorland
adm. direktør

Møtedato: 9. juni 2017
Arkivnr.:
2014/182-250/012

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 6.6.2017



Sak 47-2017

Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 24. april 2017

Vedlagt oversendes protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 22. mai 2017 til godkjenning.

Sekretariatet for Beslutningsforum for nye metoder ble i etterkant av møtet 22. mai 2017 gjort oppmerksom på en skrivefeil i beslutningen i sak 43-2017 *Bløderpreparat*. I tredje avsnitt av beslutningen i denne saken manglet bokstaven *g* i ordet *prognosetap*.

I den endelige protokollen fra møtet i Beslutningsforum for nye metoder 22. mai 2017 som oversendes vedlagt, er skrivefeilen rettet opp.

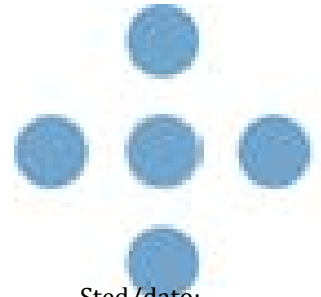
Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 22. mai 2017 godkjennes.

Bodø, den 6. juni 2017

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder,
den 22. mai 2017



Protokoll - godkjent

Deres ref.:

Vår ref.:
2014/182-241/012Saksbehandler/dir.tlf.:
Karin Paulke, 906 88 713Sted/dato:
Sola, 9.6.2017

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	22. mai 2017 – kl. 14.30
Møtested:	Radisson Blu Airport Hotel, Oslo - møterom Balder

Tilstede

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

Forfall

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

Sak 36-2017 Godkjenning av innkalling og saksliste

Sak 36-2017	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 37-2017	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 24. april 2017
Sak 38-2017	Pembrolizumab (Keytruda®) til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft hos voksne med PD-L1 uttrykk på minst 50 % uten EGFR- eller ALK-positive mutasjoner i tumor
Sak 39-2017	Krizotinib (Xalkori®) til førstelinjebehandling av ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft
Sak 40-2017	Baricitinib (Olumiant®) til andrelinjebehandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt
Sak 41-2017	Sofosbuvir/velpatasvir (Epclusa®) til behandling av kronisk hepatitt C
Sak 42-2017	Vurdering av fire intensive habiliteringsprogram for barn og unge med hjerneskade
Sak 43-2017	Bløderpreparat
Sak 44-2017	Referatsaker <ol style="list-style-type: none">1. e-post av 17. april 2017 til Gunnar Steen ad. spørsmål til Beslutningsforum, jf. <i>sak 24-2017 Referatsaker</i> nr. 1 (møte i Beslutningsforum for nye metoder 20. mars 2017)2. Brev av 28. april 2017 fra MSD ad. Kommentar til Beslutningsforums utsettelse av beslutning for Keytruda® (pembrolizumab) til førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft NSCLC (Oppdrag ID 2016-067), jf. <i>sak 38-2017 Pembrolizumab (Keytruda®) til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft hos voksne med PD-L1 uttrykk på minst 50 % uten EGFR- eller ALK-positive mutasjoner i tumor</i>
Sak 45-2017	Eventuelt

Beslutning:

Innkallingen og sakslisten godkjennes.

Sak 37-2017 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 24. april 2017

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 24. april 2017 godkjennes.

Sak 38-2017 Pembrolizumab (Keytruda®) til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft hos voksne med PD-L1 uttrykk på minst 50 % uten EGFR- eller ALK-positive mutasjoner i tumor

Beslutning:

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

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

1. *Pembrolizumab (Keytruda®)* innføres til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft hos voksne med PD-L1 uttrykk på minst 50 % uten EGFR- eller ALK-positive mutasjoner i tumor.
2. Beslutningsforum for nye metoder påpeker at budsjettkonsekvensene er svært store, og det innebærer vanskelige prioriteringer innenfor eksisterende rammer.

Sak 39-2017 Krizotinib (Xalkori®) til førstelinjebehandling av ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft

Beslutning:

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

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

Krizotinib (Xalkori®) kan innføres til førstelinjebehandling av voksne med anaplastisk lymfomkinase – positiv, avansert ikke – småcellet lungekreft. Dette forutsetter lik eller lavere pris enn dagens prisnivå.

Sak 40-2017 Baricitinib (Olumiant®) til andrelinjebehandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt

Beslutning:

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

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

1. *Baricitinib (Olumiant®)* kan inngå i LIS-TNF/BIO-anbud for revmatoid artritt.
2. *Baricitinib (Olumiant®)* kan innføres til behandling av revmatoid artritt til pasienter som har moderat til alvorlig revmatoid artritt og som tidligere er behandlet med konvensjonelle sykdomsmodifiserende legemidler. Dette forutsetter lik eller lavere pris enn dagens prisnivå. Fremtidig bruk skal styres av rangering i LIS-TNF/BIO-anbudet.

Sak 41-2017 Sofosbuvir/velpatasvir (Epclusa®) til behandling av kronisk hepatitt C

Beslutning:

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

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

Sofosbuvir/velpatasvir (Epclusa®) kan innføres til behandling av hepatitt C genotype 3 til pasienter over 40 år som ikke tåler interferon og til pasienter med cirrhose uansett alder.

Sak 42-2017 Vurdering av fire intensive habiliteringsprogram for barn og unge med hjerneskade

Saken utsettes til neste møte i Beslutningsforum for nye metoder.

Sak 43-2017 Bløderpreparat

Beslutning:

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

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

Denne saken gjelder en liten pasientgruppe med en medfødt alvorlig sykdom som ubehandlet gir et betydelig prognosetap.

Beslutningsforum for nye metoder åpner for bruk av bløderpreparatene som var inkludert i anbudet (LIS 1712 Blodkoagulasjonsfaktorer). Det er store prisforskjeller. Det skal derfor for den enkelte pasient gjøres en individuell gjennomgang med tanke på hvordan anbudet benyttes for å skifte til et rimeligere alternativ. For produktene *Alprolix*[®], *Rixubis*[®] og *Idelvion*[®] forutsetter dette lik eller lavere pris enn dagens prisnivå i fremtidige anbud.

Sak 44-2017 Referatsaker

Det ble referert fra følgende saker:

1. e-post av 17. april 2017 til Gunnar Steen ad. spørsmål til Beslutningsforum, jf. *sak 24-2017 Referatsaker* nr. 1 (møte i Beslutningsforum for nye metoder 20. mars 2017)
2. Brev av 28. april 2017 fra MSD ad. Kommentar til Beslutningsforums utsettelse av beslutning for Keytruda[®] (pembrolizumab) til førstelinjehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft NSCLC (Oppdrag ID 2016-067), jf. *sak 38-2017 Pembrolizumab (Keytruda[®]) til førstelinjehandling av lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft hos voksne med PD-L1 uttrykk på minst 50 % uten EGFR- eller ALK-positive mutasjoner i tumor*

Beslutning:

Framlagte saker tas til orientering.

Sak 45-2017 Eventuelt
Ingen saker ble fremmet.

Sola, den 9. juni 2017

Lars Vorland
Helse Nord RHF

Cathrine M. Lofthus
Helse Sør-Øst RHF

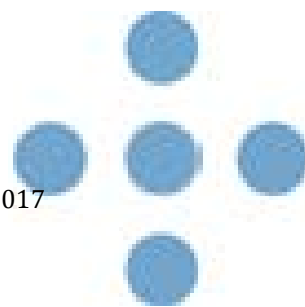
Herlof Nilssen
Helse Vest RHF

Stig Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Møtedato: 9. juni 2017
Arkivnr.:

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 6.6.2017



Sak 48-2017

Nivolumab (Opdivo®) i kombinasjon med ipilimumab (Yervoy®) ved avansert malignt melanom

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

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentet offentlig.

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Nivolumab (Opdivo®) i kombinasjon med ipilimumab (Yervoy®) ved avansert malignt melanom* 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, overlevelsestill m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Nivolumab (Opdivo®) i kombinasjon med ipilimumab (Yervoy®) innføres til førstelinjebehandling av pasienter med avansert inoperabel føflekkreft (malignt melanom).

Bodø, den 6. juni 2017

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: *Sak til Beslutningsforum ad. Nivolumab (Opdivo®) i kombinasjon med ipilimumab (Yervoy®) ved avansert malignt melanom*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 06.06.17

Til: Adm. dir. Lars Vorland

Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Sak til Beslutningsforum 09.06.2017 nivolumab (Opdivo®) i kombinasjon med ipilimumab (Yervoy®) ved avansert malignt melanom

Anbefaling:

Fagdirektørene anbefaler at nivolumab (Opdivo®) i kombinasjon med ipilimumab (Yervoy®) innføres til førstelinjebehandling av pasienter med avansert inoperabel føflekkreft (malignt melanom).

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

Bakgrunn

Bestillerforum RHF bestilte en hurtigmetodevurdering på nivolumab (Opdivo®) i kombinasjon med ipilimumab (Yervoy®) til førstelinjebehandling av pasienter med avansert inoperabel føflekkreft (malignt melanom) den 25.01.2016. Statens legemiddelverk (SLV) var forslagsstiller. Bestillerforum ba den 14.11.2016 SLV om også å gjennomføre en hurtig metodevurdering av nivolumab (Opdivo®) i kombinasjon med ipilimumab (Yervoy®) til behandling av malignt melanom til subgruppen som er PD-L1 negative. PD-L1 er et protein som kan ha betydning for effekt av immunterapi.

Statens legemiddelverk (SLV) har vurdert dokumentasjon som er innsendt av produsenten Bristol-Myers Squibb (BMS). BMS har markedsføringstillatelse for både Opdivo® og Yervoy®. Saksbehandlingstiden har vært 343 dager, hvorav 85 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. For subgruppen med negativt PD-L1 uttrykk har saksbehandlingstiden vært 163 dager.

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. SLV har beregnet at avansert melanom for denne populasjonen behandlet med for eksempel monoterapi PD-1 hemmer har et absolutt prognosetap på ca. 14-15 QALY. Avansert melanom er da ifølge SLV alvorlig. Dette er den mest alvorlige formen for hudkreft. Forekomsten stiger med økende alder. Ifølge Kreftregisteret var det 2001 personer, 1018 menn og 983 kvinner, som fikk malignt melanom i 2015. I 2014 døde 322 personer av

malignt melanom i Norge. De siste årene har det kommet nye legemidler som gir forlenget overlevelse ved avansert melanom. De nye legemidlene har ulike virkningsmekanismer:

- Immunmodulerende kreftlegemidler (ipilimumab og PD-1-hemmere) gjør at kroppens egne celler kan angripe svulstceller. De utnytter dermed kroppens eget immunsystem til å bekjempe svulstcellene. Legemidler: ipilimumab (Yervoy®), nivolumab (Opdivo®), pembrolizumab (Keytruda®).
- BRAF-hemmere kan brukes til pasienter med mutasjon i BRAF-genet. Det gir signifikant økt overlevelse sammenliknet med kjemoterapi, men pasienter utvikler før eller senere resistens. Legemidler: dabrafenib (Tafinlar®) og vemurafenib (Zelboraf®).
- MEK-hemmere blokkerer celleproliferasjon induert via mitogenaktivert proteinkinasehemmere (celledeling). MEK-hemmere kombineres med BRAF-hemmere for å utsette resistens mot BRAF-hemmere og for å redusere bivirkninger av BRAF-hemmere. Legemidler: trametinib (Mekinist®) og cobimetinib (Cotellic®).

Beslutningsforum har besluttet å innføre nye legemidler til behandling av malignt melanom, jf. sakene 21-2014¹, 57-2015², 58-2015³ 27-2017⁴. Se også anbefalinger i *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne melanomer*⁵.

Immunterapi med PD-1-hemmere er førstelinjebehandling til både BRAF-positive og -negative pasienter. Ved avansert melanom vurderes det at nivolumab og pembrolizumab har omtrent likeverdig effekt og bivirkningsprofil. Valg av PD-1-hemmer styres av LIS-anbud. Pasienter som starter behandling med PD-1-hemmer skal behandles med den PD-1-hemmeren som samlet sett gir lavest behandlingstkostnad. Det er nivolumab som er rimeligst i gjeldende LIS-avtale. Det er kun nivolumab som er godkjent i kombinasjonsbehandling med ipilimumab. Om lag 70 pasienter med avansert melanom kan være aktuelle for kombinasjonsbehandling med nivolumab og ipilimumab hvert år i Norge.

Dokumentasjon av sikkerhet og effekt er i hovedsak fra en randomisert, dobbeltblindet, multisenter, fase 3-studie. SLV mener at relevant komparator er monoterapi med PD-1 hemmer (nivolumab, pembrolizumab). I gjeldende LIS-avtale er nivolumab det rimeligste alternativet og derfor valgt som komparator. I studien sammenlignes behandling med nivolumab som monoterapi eller i kombinasjon med ipilimumab med ipilimumab monoterapi. Kombinasjonsbehandling viste bedre effekt på progresjonsfri overlevelse (uten sykdomsforverring) enn nivolumab monoterapi, henholdsvis 11,7 måneder og 6,9 måneder. For totaloverlevelse (reduisert dødelighet) var effekten ikke signifikant forskjellig for

¹ Malignt melanom – ipilimumab

² Malignt melanom – nivolumab

³ Malignt melanom – pembrolizumab

⁴ Malignt melanom kombinasjonsbehandling BRAF-hemmere og MEK-hemmere ved inoperabelt eller metastatisk malignt melanom

⁵ <http://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/maligne-melanomer>

kombinasjonsbehandling og nivolumab monoterapi. Det mangler modne data for totaloverlevelse, og studien var ikke designet med statistisk styrke til å kunne vise forskjell mellom kombinasjonsbehandling og nivolumab monoterapi. Resultatene må derfor tolkes med varsomhet. Bivirkninger er hyppigere og mer alvorlige med kombinasjonsbehandling enn med monoterapi. De vanligste bivirkningene for kombinasjonsbehandling var diaré, utmattelse, kløe, utslett, kvalme, feber, nedsatt appetitt, ALT/AST-økning og hypotyreoidisme. Behandlingsstopp på grunn av bivirkninger skjedde hos 40 % som fikk kombinasjonsbehandling og 12 % som fikk monoterapi. Det er kun hos pasienter med lavt PD-L1-uttrykk i tumor at kombinasjonsbehandling gir en økning i progresjonsfri overlevelse sammenlignet med nivolumab monoterapi. PD-L1 ekspresjonsnivå hos melanompasienter måles ikke i norsk klinisk praksis i dag.

SLV har vurdert om kostnadene ved bruk av kombinasjonsbehandling står i et rimelig forhold til den nytten behandlingen gir. Merkostnad for kombinasjonsbehandling sammenliknet med nivolumab monoterapi ved å bruke legemidlenes maksimalpris er [REDACTED] NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) og [REDACTED] NOK per vunnet leveår. BMS har tilbudt en LIS-pris for nivolumab og ipilimumab. Merkostnad for kombinasjonsbehandling er da [REDACTED] NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) og [REDACTED] NOK per vunnet leveår. Legemiddelkostnadene er av stor betydning for kostnadseffektiviteten. Kostnadseffektiviteten kan påvirkes ved endring av pris på både nivolumab, pembrolizumab og ipilimumab. Ipilimumab er ikke i en særskilt konkurransesituasjon slik som PD-1-hemmerne. Hvis prisen på PD-1-hemmere blir lavere og prisen på ipilimumab forblir uendret, kan kombinasjonsbehandlingen bli relativt dyrere. Dette kan innebære at jo lavere pris på PD-1-hemmere, jo mindre kostnadseffektiv blir denne kombinasjonsbehandlingen som her er vurdert.

Budsjettberegningene er usikre og forenklete. SLV har estimert at å behandle aktuelle pasienter med nivolumab og ipilimumab i kombinasjon vil ha en total årlig budsjettkonsekvens i det femte budsjettåret på [REDACTED] NOK med dagens maksimalpriser ([REDACTED] NOK med dagens LIS-priser). Disse beregningene er for alle pasienter uavhengig av PD-L1 uttrykk. Hvis testing av PD-L1 uttrykk blir innført for melanompasienter, og bruk av kombinasjonsbehandling blir begrenset til pasienter som er PD-L1 negative, kan antall pasienter og budsjettkonsekvensene bli redusert. Kostnader til testing må da medberegnes.

Vurdering fra fagdirektørene

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

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Ja.
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Ja. Median progresjonsfri overlevelse var henholdsvis på 11,7 måneder og 6,9 måneder for pasienter behandlet med kombinasjonen og den valgte komparator som er nivolumab monoterapi. For totaloverlevelse var effekten ikke signifikant forskjellig for kombinasjonsbehandling og nivolumab monoterapi. Det er kun hos pasienter med lavt PD-L1-uttrykk i tumor at kombinasjonsbehandling gir en økning i progresjonsfri overlevelse sammenlignet med nivolumab monoterapi.
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?	Bivirkninger er hyppigere og mer alvorlige med kombinasjonsbehandling enn med monoterapi. Behandlingsstopp på grunn av bivirkninger skjedde hos 40 % som fikk kombinasjonsbehandling og 12 % som fikk monoterapi i studien.
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Nei. Legemiddelverket antar at budsjettvirkningen vil være ████████ NOK.
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei.
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevede 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.
10	Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene?	Ja.

	Metode	Kommentar
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	De nasjonale handlingsprogrammene må sikres slik at de er i samsvar med Beslutningsforums beslutning.
12	Tilleggsinformasjon	PD-L1 ekspresjonsnivå hos melanompasienter måles ikke i norsk klinisk praksis i dag. Det er behov for mer kunnskap om testmetode og grenseverdier hvis lavt PD-L1 uttrykk skal være et kriterium for bruk av kombinasjonsbehandling.

Vedlegg:

- Link til rapport: [Hurtig metodevurdering - Nivolumab i kombinasjon med ipilimumab ved avansert melanom](#)
- Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem

Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Geir Bøhler

Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli

Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Henrik Sandbu

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 2. juni 2017

Sak til beslutning:

- **ID 2015_053 Nivolumab (Opdivo) - Indikasjon IV. Til behandling av maling melanom i kombinasjon med ipilimumab**
- **ID2016_092 Nivolumab (Opdivo), Indikasjon VIII. Til behandling av maling melanom i kombinasjon med ipilimumab. Subgruppeanalyse: PD-L1 negative pasienter**

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 11.05.2017 med tittel «Nivolumab i kombinasjon med ipilimumab ved avansert melanom»

Rapporten er utarbeidet av Statens legemiddelverk på oppdrag fra Bestillerforum RHF gitt i møte den 25.01.2016 og 14.11.2016. Utgangspunktet for oppdraget var et metodevarsel.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingsrapporten fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 02.06.2017 klarert at den kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

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

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen

Sekretariat

Nye metoder

E-mail: Nyemetoder@helsedir.no

Tlf: + 47 24 16 37 91

Helsedirektoratet

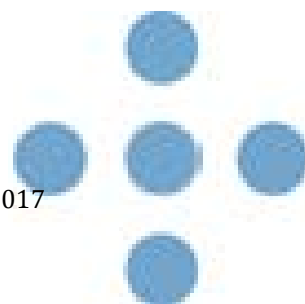
Pb 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo, Universitetsgata 2

www.nyemetoder.no

Møtedato: 9. juni 2017
Arkivnr.:

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 6.6.2017



Sak 49-2017

Ibrutinib (Imbruvica®) til behandling av mantelcellelymfom

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

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentet offentlig.

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Ibrutinib (Imbruvica®) til behandling av mantelcellelymfom* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de Regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

Ibrutinib (Imbruvica®) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom.

Kunnskapsgrunnlaget er ikke tilstrekkelig til å beregne effektforskjeller mellom ulike behandlinger. Der har derfor heller ikke vært mulig å beregne kostnadseffektivitet.

Bodø, den 6. juni 2017

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. *Ibrutinib (Imbruvica®) til behandling av mantelcellelymfom*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 06.06.17

Til: Adm. dir. Lars Vorland

Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Sak til Beslutningsforum 09.06.2017- Ibrutinib (Imbruvica®) til behandling av mantelcellelymfom

Anbefaling:

Fagdirektørene anbefaler at ibrutinib (Imbruvica®) ikke innføres til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom.

Kunnskapsgrunnlaget er ikke tilstrekkelig til å beregne effektforskjeller mellom ulike behandlinger. Der har derfor heller ikke vært mulig å beregne kostnadseffektivitet.

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

Bakgrunn

Beslutningsforum besluttet den 25.04.2016 i sak 26-2016 (notat til Beslutningsforum, vedlegg 1) at ibrutinib (Imbruvica®) ikke skal innføres til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom. Dette var i tråd med vurderingene gjort av Statens legemiddelverk (SLV). Det var ikke tilgjengelige data for relative effektforskjeller mellom ibrutinib og komparator, og derfor ikke grunnlag for å anslå kostnadseffektivitet. Beslutningsforum besluttet i denne saken at metoden skulle behandles på nytt etter anbudet på kreftlegemidler.

I anbudet ble det gitt rabatt. SLV fulgte opp med et nytt notat 02.12.2016 (vedlegg 2, u.off.). I følge SLV var rabatten ikke i en størrelsesorden som endret den tidligere vurderingen deres.

I januar 2017 ba Bestillerforum SLV om å ha en ny dialog med aktuelle fagfolk, for å vurdere om det foreligger dokumentasjon som kan gi grunnlag for å støtte en antagelse om relativ effektforskjell. Etter dialog med kliniske eksperter utarbeidet SLV et nytt notat datert 05.04.2017 (vedlegg 3, u.off.) Dette notatet ble klarert i Bestillerforum 15.05.2017.

Mantelcellelymfom (MCL) er en kreftsykdom som representerer om lag 6 % av alle non-Hodgkins lymfomer, og er blant de mer aggressive subtypene. Median alder ved

diagnosetidspunktet er 63 år, og 3 av 4 pasienter er menn. Det diagnostiseres i underkant av 50 pasienter årlig.

Median overlevelse er på 3-5 år. Pasientene taper omlag 12 kvalitetsjusterte leveår. SLV mener behandlingstrengende residiverende MCL er en meget alvorlig sykdom som krever langvarig behandling. Nasjonalt handlingsprogram for maligne lymfomer gir anbefalinger for valg av behandling. For pasienter over 65 år er standard behandling R-CHOP¹-basert kjemoterapi, eventuelt alternerende med høydose cytarabin (ved god allmenntilstand), eventuelt BR (bendamustin + rituksimab, immunokjemoterapi), som er vist like effektivt, men med færre bivirkninger. Temsirolimus er et behandlingsalternativ, men det er svært lite brukt i Norge. SLV har i sin vurdering utelatt sammenligning med temsirolimus til tross for at den foreligger i den innsendte analysen.

Ibrutinib (Imbruvica®) er indisert for behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL). Ibrutinib (Imbruvica®) er kapsler som tas én gang daglig. Medikamentet hemmer enzymaktivitet, slik at blant annet ondartete celler hemmes og spres mindre. De vanligste bivirkningene er nøyttropeni, anemi, diaré, muskel-skjelettsmerter, øvre luftveisinfectionsjoner, blåmerker, utslett, kvalme og feber.

SLV mener at totalt antall potensielle pasienter som er forventet å bli behandlet med ibrutinib (Imbruvica®) vil være 16-22 pasienter i 2020 (2. linjebehandling), dersom dette nå anbefales innført.

Kunnskapsgrunnet var i hurtig metodevurderingen ikke tilstrekkelig til å beregne effektforskjeller mellom ulike behandlinger. Der var derfor heller ikke mulig å beregne kostnadseffektivitet.

Basert på data og antagelser ble det i hurtigmetodevurderingen estimert at å innføre ibrutinib (Imbruvica®) vil enten ha en total årlig budsjettkonsekvens i det femte budsjettåret på omtrent ████████ NOK dersom ibrutinib (Imbruvica®) blir tatt i bruk kun i andrelinje, eller omtrent ████████ NOK inkl. mva. dersom ibrutinib (Imbruvica®) blir tatt i bruk kun i tredje linje. Budsjettberegningene var usikre og forenklete.

I det nye notatet framgår det at SLV vurderer at det er enda mindre sannsynlig enn tidligere antatt at ibrutinib (Imbruvica®) er kostnadseffektiv behandling ved mantelcellelymfom i forhold til immunokjemoterapi. I hurtig metodevurderingen var BR (immunokjemoterapi) valgt som komparator. De kliniske ekspertene fastslo i dialogen med SLV at dette er riktig komparator. I den nye vurderingen skriver SLV at det ikke er kommet nye resultater fra kliniske studier som gir data for relative effektforskjeller av ibrutinib i forhold til immunokjemoterapi. SLV har i sin nye vurdering sett på en masteroppgave fra UiO (Kvaløy 2016) som belyser effekten av første-, andre- og tredje linjebehandling av mantelcellelymfom fra lymfomregisteret ved Radiumhospitalet i perioden 2000-2016. I tillegg har de sett på en

¹ R-CHOP: rituksimab, cyclophosphamide, doxorubicin(hydroxydaunomycin), vincristine(Oncovin®), prednisolon

direkte sammenlignende fase III studie (Dreyling, 2016) der ibrutinib er sammenlignet direkte med temsirolimus ved relapserende eller refraktær mantelcellelymfom. I tråd med innspill fra kliniker har SLV gjort en relativ effektvurdering der de har benyttet effekten av temsirolimus som proxy² for BR. Når SLV brukte den innsendte modellen med effekten av temsirolimus som proxy for effekten av komparator (BR, immunokjemoterapi), bidrog dette ikke til å senke en eventuell IKER. SLV skriver at denne relative effektvurderingen de selv har gjort, kun er basert på en naiv sammenligning som ikke godtas som dokumentasjon for relativ effekt.

I dataene (Skåne-dataene) som hovedanalysen er basert på, hadde svært få pasienter fått relevant komparator. SLV mener at med de nye dataene de har vurdert kan det se ut som IKER blir enda høyere enn det som ble lagt til grunn av firmaet i deres hovedanalyse. Ved å se nærmere på tall i lymfomregisteret, hvor pasientene hovedsakelig ble behandlet med immunokjemoterapi, var totaloverlevelsen betydelige lengre enn i Skåne-dataene. Totaloverlevelsen var i dette tallmaterialet fra 8 til 44 måneder, avhengig av om pasientene hadde tilbakefall på forrige linjes behandling eller progresjon på forrige linjes behandling.

Kliniske eksperter har også skrevet et eget innspill som her er vedlagt (vedlegg 4). I brevet peker de på fase II/III studie(r) som viser effekt. SLV har vurdert denne fase III-studien (Dreyling 2016) som det ble vist til i klinikerinnspillet. Klinikerne skriver at dette er en liten pasientgruppe, og det gjør det vanskelig å få tilstrekkelig med data. Klinikerne argumenterer for at denne kostbare behandlingen bør innføres, og viser til andre metoder som er besluttet innført til tross for at de har kortere responsvarighet/-rate.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i hurtig metodevurderingen utført av SLV, innspill fra klinikerne, oppfølgingsnotatene fra SLV og med utgangspunkt i føringer som sto i styresaken om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten.

Kunnskapsgrunnet er ikke tilstrekkelig til å beregne effektforskjeller mellom ulike behandlinger. Fagdirektørene vurderer at man bør være tilbakeholden med å ta i bruk metoder som har så dårlig dokumenterte effektforskjeller. I denne saken gjelder det en svært liten pasientgruppe og fagdirektørene har i vurderingen tatt med at det er få behandlingsalternativer.

Fagdirektørene anbefaler etter en totalvurdering i tråd med føringer gitt i styresaken at ibrutinib (Imbruvica®) ikke innføres til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom.

²proxy (stedfortreder/representant): effekten av temsirolimus er satt inn i stedet for (den ukjente) effekten til komparatoren (bendamustin-rituksimab, immunokjemoterapi) i analysen

Vedlegg og linker:

- Link til rapport: [Hurtig metodevurdering - Ibrutinib \(Imbruvica\) til behandling av mantelcellelymfom](#)
- Vedlegg 1 Sak til Beslutningsforum 20160425- Ibrutinib MCL
- Vedlegg 2 Notat fra SLV 02.12.2016, u.off.
- Vedlegg 3 Notat fra SLV 05.04.2017, u.off.
- Vedlegg 4 Innspill fra klinikerne
- Vedlegg 5 Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 11.04.16

Til: Adm. dir. Lars Vorland

Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Sak til Beslutningsforum 25.04.2016 ibrutinib (Imbruvica®)

Anbefaling:

Fagdirektørene anbefaler at ibrutinib (Imbruvica®) ikke innføres til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom.

Kunnskapsgrunnet er ikke tilstrekkelig til å beregne effektforskjeller mellom ulike behandlinger. Der har derfor heller ikke vært mulig å beregne kostnadseffektivitet. Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Bestillerforum RHF bestilte en hurtig metodevurdering av ibrutinib (Imbruvica®) som behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL), den 17.03.2014. Norsk lymfomgruppe var forslagsstiller. Statens legemiddelverk (SLV) har vurdert dokumentasjon som er innsendt av produsenten Janssen-Cilag AS. Total saksbehandlingstid var for denne rapporten 193 dager.

Mantelcellelymfom (MCL) er en kreftsykdom som representerer om lag 6 % av alle non-Hodgkins lymfomer, og er blant de mer aggressive subtypene. Median alder ved diagnosetidspunktet er 63 år og 3 av 4 pasienter er menn. Det diagnostiseres i underkant av 50 pasienter årlig.

Median overlevelse er på 3-5 år. Pasientene taper omlag 12 kvalitetsjusterte leveår. SLV mener behandlingstrengende residiverende MCL er en meget alvorlig sykdom som krever langvarig behandling. Nasjonalt handlingsprogram for maligne lymfomer gir anbefalinger for valg av behandling. For pasienter over 65 år er standard behandling R-CHOP basert kjemoterapi, ev. alternerende med høydose cytarabin (ved god allmenntilstand), eventuelt BR (bendamustin + rituksimab), som er vist like effektivt, men med færre bivirkninger. Temsirolimus er et behandlingsalternativ, men det er svært lite brukt i Norge og SLV har i sin vurdering utelatt sammenligning med temsirolimus til tross for den foreligger i den innsendte analysen.

Ibrutinib (Imbruvica®) er indisert for behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom (MCL). Ibrutinib (Imbruvica®) er kapsler som tas en gang daglig. Medikamentet hemmer enzymaktivitet slik at blant annet ondartete celler hemmes og spres mindre. De vanligste bivirkningene nøytropeni, anemi, diaré, muskel- skjelettsmerter, øvre luftveisinfectionsjoner, blåmerker, utslett, kvalme og feber.

SLV mener at totalt antall potensielle pasienter som er forventet å bli behandlet med ibrutinib (Imbruvica®) vil være 16-22 pasienter i 2020 (2. linjebehandling), dersom dette nå anbefales innført.

SLV mener at de åpne primærstudiene viser at ibrutinib har god effekt ved residiverende eller refraktær MCL, med relativt høye responsrater på rundt 67% (komplett respons om lag 21 %), og at medikamentet har en akseptabel bivirkningsprofil. Bendamustin + rituksimab (BR) og R-CHOP er benyttet som komparatorer i den innsendte analysen. Firmaet har benyttet en samling av ulike kliniske data fra 25 pasienter med MCL behandlet ved Skåne Universitetssykehus over en 13-årsperiode, som proxy for effekten av komparatorene. SLV mener det er altfor usikkert hvorvidt behandlingsmiksen virkelig representerer effekten av de valgte komparatorene BR og R-CHOP. Det er også svært usikkert om pasienter behandlet i 2000 oppnådde samme effekt som pasienter behandlet i 2012. Til tross for det lange tidsrommet, er input dataene for effekt kun basert på totalt 25 pasienter i tredje- og fjerdelinje i materialet fra Skåne. SLV mener at det ikke er fremlagt tilstrekkelige data som viser effekten av sammenligningsalternativene BR eller R-CHOP.

SLV anser den helseøkonomiske modellen som egnet for å analysere forskjeller mellom de relevante behandlingene. SLV mener at det er for stor usikkerhet til inputdataene for komparatorene og viser til at visse kostnader er mangelfullt beregnet i de innsendte dataene, f.eks. tar de ikke høyde for en prisreduksjon for bendamustin og rituksimab. SLV har derfor ikke tiltro til analysen. SLV anser det som sannsynlig at en reell sammenligning kan vise en kostnadseffektivitetsratio som er enda høyere enn den som er presentert av firmaet. Selv om legemiddelkostnaden skulle bli vesentlig lavere (ved for eksempel rabatt/anbud) vil det ikke være mulig å konkludere hvorvidt ibrutinib er kostnadseffektiv i forhold til dagens standardbehandling.

Basert på data og antagelser over, har det blitt estimert at å innføre ibrutinib vil enten ha en total årlig budsjettkonsekvens i det femte budsjettåret på omtrent 12-18 millioner NOK dersom ibrutinib blir tatt i bruk kun i andrelinje, eller omtrent 5-11 millioner NOK inkl. mva. dersom ibrutinib blir tatt i bruk kun i tredjelinje. Budsjettberegningene gjelder kun indikasjonen MCL, og er usikre og forenklete.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i hurtig metodevurderingen utført av Statens legemiddelverk, og tar her utgangspunkt i en sjekkliste som stod i styresaken om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Her presenteres vurderingen i en matrise.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Ja. I den grad at data har vært tilgjengelige.
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Ja, i enarmet studier. Men effektforskjeller er ikke tilstrekkelig dokumentert.
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. Det er noe usikkerhet knyttet til beregning av bivirkningskostnadene.
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Budsjettvirkningene ved å anbefale ibrutinib tatt i bruk kun i 2. linjebehandling (MCL), sammenlignet med at det ikke anbefales tatt i bruk, blir omtrent 12 -18 millioner NOK i år fem. Ved å anbefale ibrutinib tatt i bruk kun i 3. linjebehandling (MCL), sammenlignet med at det ikke anbefales tatt i bruk, blir på omtrent 5 -11 millioner NOK i år fem. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.
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 kan få betydning for prioriteringer mellom grupper.
10	Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene?	Nei.

	Metode	Kommentar
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	De nasjonale retningslinjene må sikres slik at de er i samsvar med Beslutningsforum beslutning.
12	Tilleggsinformasjon	Beslutningsforum har tidligere anbefalt at Ibrutinib (Imbruvica®) på visse vilkår kan innføres som monoterapi til behandling av kronisk lymfatisk leukemi, jf. sak 32-2015, den 14.12.15.

Vedlegg og linker:

- Link til rapport: [Hurtig metodevurdering - Ibrutinib \(Imbruvica\) til behandling av mantelcellelymfom](#)
- Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF

Sekretariatet for nye metoder (beslutningsforum)
Post: Pb. 7000 St. Olavs plass, 0130 Oslo

Oslo 27.04.2017

Innspill til beslutningsforum fra fagmiljøet vedrørende godkjenning av ibrutinib for residiv av mantelcellelymfom innenfor det offentlige helsevesen.

Ibrutinib har for mantelcellelymfom godkjent indikasjon: voksne med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom. Indikasjonen har for snart et år siden blitt vurdert av Beslutningsforum til at det ikke er helseøkonomisk forsvarlig å anbefale ibrutinib brukt på denne indikasjonen innenfor det offentlige helsevesen. Saken skal opp på nytt etter at en noe lavere pris er tilbudt fra legemiddelfirmaet (Janssen) og problemstillingen igjen er vurdert av Statens legemiddelkomité.

Fagmiljøet i Norge ønsker å komme med noen synspunkter uavhengig av SLV's vurdering.

1. Som beslutningsforum er kjent med er det gjennomført flere større fase II studier (Wang ML et al Lancet Oncol 2016; 17: 48, Wang ML Blood 2015; 126: 739,) og en fase III studie (Dreyling M et al Lancet 2016; 387: 770). Resultatene viser en responsrate på ca 70% (CR rate 20%) og med en median responsvarighet på knapt 1 ½ år. Bivirkningsprofilen er gunstig, langt bedre enn komparator (temsirolimus) i den randomiserte studien (temsirolimus hadde responsrate 40%, 1% CR rate og responsvarighet 6 mnd.).
2. Det er vanskelig å gjøre helseøkonomiske analyser som er relevante, og ikke er beheftet med stor usikkerhet, da sykdomsgruppen er sjelden og det foreligger sparsomme data på responsvarighet og overlevelse for pasienter etter 2. – 4. linjebehandling. Ofte – og allerede ved 1. residiv for eldre pasienter (median alder er 70 år ved diagnose) - vil det ikke foreligge noe alternativ i det hele tatt. For disse pasientene vil en behandling med 70% sannsynlighet for remisjon med en median varighet på 18 mnd være et godt tilbud.
3. Behandlingen er godkjent av beslutningsforum for residiv av kronisk lymfatisk leukemi. Remisjonsratene er litt lavere ved bruk av ibrutinib på denne indikasjonen enn for mantelcellelymfom. En forklaring på at det er likevel lettere å dokumentere helseøkonomisk gevinst på KLL enn for mantelcellelymfom er at denne sykdommen er langt vanligere. Det er imidlertid færre behandlingsalternativer for mantelcellelymfom. En annen forklaring kan være at doseringen for mantelcellelymfom er 4 tbl daglig á 140 mg mot 3 tbl daglig (420 mg).
4. Dyr behandling er nylig anbefalt av beslutningsforum for bl.a. lungekreft og maligne melanomer (sjekkpunkthemmere, først og fremst PD-1 hemmere, sammenlignbar pris med ibrutinib, ca 65 000 pr. mnd. i flg. Felleskatalogen) med responsrater og responsvarigheter som er langt lavere enn ved ibrutinib for mantelcellelymfom og med langt større konsekvenser for totale utgifter på det offentlige helsebudsjett. Dette vil føles svært urettferdig for våre lymfompasienter dersom Beslutningsforum igjen «vender tommelen ned».

Vi håper disse betraktninger blir tillagt vekt ved vurderingen. Et samlet fagmiljø i Norge anbefaler ibrutinib ved residiv av MCL. Vi forventer at pasienter som har råd vil kjøpe denne behandlingen for egen regning og synes det er legeetisk problematisk ikke å kunne tilby et så effektivt preparat med håndterbare bivirkninger.

Mvh


Harald Holte

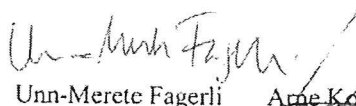
Seksjonsoverlege

Rådgiver for SLV


Peter Meyer


Seksjonsoverlege

Rådgiver for SLV


Unn-Merete Fagerli

Seksjonsoverlege

Rådgiver for SLV


Arne Kolstad

Overlege, fagansvarlig MCL v OUS

leder Norsk lymfomgruppe

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem

Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Geir Bøhler

Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli

Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Henrik Sandbu

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 15. mai 2017

Sak til beslutning: ID 2014_001 - Ibrutinib (Imbruvica) ved mantelcelle lymfom

Herved oversendes etterspurt notat fra Statens legemiddelverk ifm. metodevurdering av Ibrutinib (Imbruvica) ved mantelcelle lymfom. Kliniske eksperter har skrevet et eget innspill som også er vedlagt.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt notatene til gjennomgang. Alle medlemmene har 15.05.2017 klarert at de kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen

Sekretariat

Nye metoder

E-mail: Nyemetoder@helsedir.no

Tlf: + 47 24 16 37 91

Helsedirektoratet

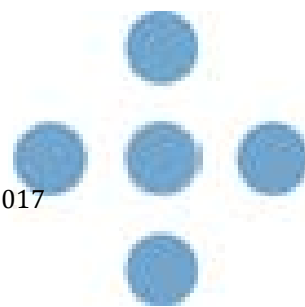
Pb 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo, Universitetsgata 2

www.nyemetoder.no

Møtedato: 9. juni 2017
Arkivnr.:

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 6.6.2017



Sak 50-2017

Nivolumab (Opdivo®) ved lungekreft, en presisering til tidligere beslutning

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

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentet offentlig.

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Nivolumab (Opdivo®) ved lungekreft, en presisering til tidligere beslutning* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de Regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. *Nivolumab (Opdivo®)* kan innføres til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft etter førstelinjebehandling. Behandlingen bør kun tilbys pasienter med funksjonsstatus som er i tråd med ECOG¹-status 0-1.
2. Ved valg av PD-1 hemmer skal gjeldende rangering etter LIS-anbud følges.

Bodø, den 6. juni 2017

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. *Nivolumab (Opdivo®) ved lungekreft, en presisering til tidligere beslutning*

¹ ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 06.06.17

Til: Adm. dir. Lars Vorland

Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Sak til Beslutningsforum 09.06.09.2017 nivolumab (Opdivo®) ved lungekreft, en presisering til tidligere beslutning

Anbefaling:

Fagdirektørene anbefaler at:

1. Nivolumab (Opdivo®) kan innføres til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft etter førstelinjebehandling. Behandlingen bør kun tilbys pasienter med funksjonsstatus som er i tråd med ECOG¹-status 0-1.
2. Ved valg av PD-1 hemmer skal gjeldende rangering etter LIS-anbud følges.

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

Bakgrunn

Beslutningsforum besluttet den 12.12.16 i sak 81-2016 å innføre nivolumab (Opdivo®) til andrelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft. Beslutningsforum forutsatte at legemiddelet skulle inngå i LIS-anbudet for legemidler til andrelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft, og den PD-L1-hemmeren med laveste pris skal brukes til behandling av den aktuelle pasientgruppen.

Pembrolizumab (Keytruda®) er besluttet innført for samme indikasjon (sak 52-2016 og sak 29-2017). Det er i det siste blitt gjort noen avklaringer m.h.t. forståelsen for andre- og tredjelinjers behandling. I noen sammenhenger er det uhensiktsmessig å skille mellom linjer etter førstelinjebehandling. Beslutningsforum gjorde derfor den 24.04.17 i sak 29-2017 en presisering og språklig avklaring der det går fram at Pembrolizumab (Keytruda®) kan brukes etter førstelinjebehandling:

¹ ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

Pembrolizumab (Keytruda ®) kan innføres til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft etter førstelinjebehandling. Behandlingen skal kun tilbys pasienter med funksjonsstatus som er i tråd med ECOG-status 0-1.

Norsk lungekreftgruppe har gjort fagdirektørene oppmerksomme på at det er behov for å ha lik vedtaksformulering for disse to metodene. Det er også av betydning for anbudsprosesser o.l. Det er altså rimelig at det for denne indikasjonen benyttes lik ordlyd i beslutningene om behandling med PD-1-hemmerne Pembrolizumab (Keytruda®) og Nivolumab (Opdivo®). Fagdirektørene legger med dette fram en ny anbefaling for Nivolumab (Opdivo®).

Vedlegg:

- Innspillskjema fra Norsk lungekreftgruppe

Innspillskjema forslag/metodevarsler

Alle har anledning til å komme med tilleggsopplysninger til en metode (forslag/metodevarsel) som er foreslått for nasjonal metodevurdering før den behandles av Bestillerforum RHF. Bruk dette skjema for å gi innspill til forslag/metodevarsler på metoder som har status «Forslag mottatt/åpent for innspill».

Innsendte skjema vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no. Dersom det er nødvendig informasjon for utfylling av skjemaet som ikke kan offentliggjøres ta kontakt med sekretariatet [før innsending](#).

NB! Leverandører/produsenter bruker spesielle skjemaer for innspill, se [leverandører](#).

Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av):

Hvilken metode	
Metodens ID nummer*:	ID2016_075
Metodens tittel:	Nivolumab (Opdivo) Indikasjon VII

*ID2016_XX

Opplysninger om den som gir innspill	
Fornavn, Etternavn	Brustugun, Odd Terje
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Norsk lungekreftgruppe
Kontaktopplysninger (e-post og/eller telefon)	otr@vestreviken.no 997 23 094

Har du opplysninger om bruken av metoden i Norge i dag?	Ja
Hvis metoden er i bruk: Fra hvilket tidspunkt har det vært i bruk: 12.12.16 Nevn eventuelt(le) sted(er) den er i bruk: Alle sykehus som gir onkologisk behandling av lungekreft	

Er du det kjent med behandlingsalternativer til metoden som bør løftes frem?
I så fall beskriv kortfattet: Ikke relevant

Er metoden aktuell for den norske spesialisthelsetjenesten?
I så fall beskriv kortfattet: Er allerede innført, men det er ønskelig med presisering/endring av vedtaks-formulering. Etter oppfordring fra Legemiddelinnkjøpssamarbeidet (LIS) sendes forslaget via dette skjemaet.

Øvrige kommentarer

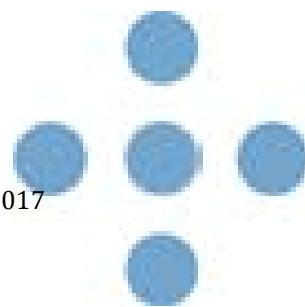
Det vises til vårt innspill angående pembrolizumab (Keytruda) indikasjon I (ID2014_041) datert 15.12.16, angående tilsvarende sak, og behov for endring/presisering av vedtaksformulering, som ble tatt til følge i Beslutningsforums møte 24/4-17 (sak 29-2017).

Det bes nå om at samme ordlyd benyttes for nivolumab da disse medikamentene ansees likeverdige for denne indikasjonen, og for at helseforetakene ikke gjør behandlingsvalg basert på en ikke-faglig fundert ulik formulering fra Beslutningsforum. Dette kan gi uheldige utslag i forhold til kostnads-aspektet. Forslag til ny vedtakstekst som blir lik pembrolizumab: «Nivolumab (Opdivo®) kan innføres til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft etter førstelinjebehandling.»

Møtedato: 9. juni 2017
Arkivnr.:

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 6.6.2017



Sak 51-2017

Vurdering av fire intensive habiliteringsprogram for barn og unge med hjerneskode

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

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentet offentlig.

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *vurdering av fire intensive habiliteringsprogram for barn og unge med hjerneskode* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de Regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Følgende *habiliteringsprogrammene for barn og unge med hjerneskode* skal ikke benyttes i spesialisthelsetjenesten og heller ikke anbefales av spesialisthelsetjenesten:
 - Advanced Bio-Mechanical Rehabilitation
 - Institutes for the Achievement of Human Potential program
 - Family Hope Center program
 - Koziyavkin-metoden
2. Det gis ikke tilbud til nye barn i disse ordningene.

3. Tilbudet til barn og deres familier som allerede bruker metodene avvikles og erstattes med annen helsehjelp i løpet av en periode på fem år.
4. Annen type helsehjelp til denne pasientgruppen skal utvikles sammen med foreldre/pårørende til de aktuelle barna.

Bodø, den 6. juni 2017

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: *Sak til Beslutningsforum ad. vurdering av fire intensive habiliteringsprogram for barn og unge med hjerneskade*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 06.06.17

Til: Adm. dir. Lars Vorland

Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Sak til Beslutningsforum 09.06.2017 – vurdering av fire intensive habiliteringsprogram for barn og unge med hjerneskade

Anbefaling:

Fagdirektørene anbefaler at habiliteringsprogrammene

- Advanced Bio-Mechanical Rehabilitation
- Institutes for the Achievement of Human Potential program
- Family Hope Center program
- Kozijavkin-metoden

for barn og unge med hjerneskade ikke skal benyttes i spesialisthelsetjenesten og heller ikke anbefales av spesialisthelsetjenesten.

Det gis ikke tilbud til nye barn i disse ordningene.

Tilbudet til barn og deres familier som allerede bruker metodene avvikles og erstattes med annen helsehjelp i løpet av en periode på 5 år. Annen type helsehjelp til denne pasientgruppen skal utvikles sammen med foreldre/pårørende til de aktuelle barna.

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

Bakgrunn

Bestillerforum RHF bestilte 14.03.2016 en fullstendig metodevurdering av utenlandske intensive habiliteringsprogram for barn/unge med hjerneskade 14.03.2016.

Metodevurderingen er utarbeidet av Folkehelseinstituttet (FHI). Disse metodene som benyttes kommer i tillegg til oppfølging ved regionale barnerehabilitering/habiliteringstilbud.

Utenlandske intensive habiliteringsprogrammer som *Advanced Bio-Mechanical Rehabilitation, Institutes for the Achievement of Human Potential program, Family Hope Center*

program og Kozijavkin-metoden er kontroversielle i medisinske fagmiljøer, de utgjør en betydelig kostnad for helsetjenesten og samfunnet, og bruken av dem reiser etiske problemstillinger. De totale kostnadene forbundet med utenlandske habiliteringsprogrammer består av kostnader knyttet til program, reise og opphold finansiert av Helfo, samt kostnader knyttet til trening og utstyr i hjemmet finansiert av de regionale helseforetakene. De regionale helseforetakene gir to typer stønader, stønad til lønn for å ansette treningsassistenter i hjemmet og stønad til utstyr og rekvisita.

Intensiv habilitering brukes ofte som synonymt med intensiv trening eller intensiv behandling. Tiltakene skal bidra til barnets motoriske, kommunikasjonsmessige, sosiale og/eller mentale utvikling. Tiltakene gis i tidsavgrensede perioder. Omfanget av intensiv habilitering kan variere fra fagmiljø til fagmiljø, men kan defineres som trening mer enn to ganger per uke. Mange foreldre ønsker å kunne ta aktivt del i utforming og gjennomføring av tiltak som inngår i barnets habilitering.

Den ene metodene som her blir vurdert (Human Potential program) blir også omtalt som Doman-metoden. Det finnes ingen nasjonale faglige retningslinjer for habilitering av barn med hjerneskade. En arbeidsgruppe konkluderte i 2000 med at en ikke kunne anbefale Doman-metoden som et alternativt behandlingstilbud i Norge, bl.a. med begrunnelsen at det ikke var påvist effekt av metodene. Konklusjonen ble støttet av Statens helsetilsyn. Med begrunnelse i at det må være rom for en viss valgfrihet for familier til funksjonshemmede barn, ble det likevel gitt et oppdrag til de regionale helseforetakene om å vurdere støtteordninger til disse familiene. De regionale helseforetakene har fått følgende styringssignal som gjelder disse metodene:

Ordningen startet opp med grunnlag i følgende krav i bestillerdokumentet:

- 2003: *Helse Vest må sette av tilstrekkelige ressurser til å ivareta funksjonshemma barns behov for habiliteringstjenester. De regionale helseforetakene må i samarbeid med kommunene vurdere og gjennomføre økonomisk og nødvendig praktisk støtte til foreldre med barn som behandles etter Doman-metoden.*
- 2004: *Det må vurderes økonomisk og praktisk støtte til familier med funksjonshemmede og kronisk syke barn for å muliggjøre valg av alternative treningsmetoder, herunder Doman-metoden.*

Følgende tillegg kom med i Oppdragsdokument (til Helse Vest RHF):

- 2005: *Det regionale helseforetaket skal i samarbeid med kommunen vurdere økonomisk og praktisk støtte til familiar med funksjonshemma barn for å kunne gjere det mogleg å velje treningsmetodar, medrekna Doman-metoden. Dei regionale helseforetaka skal samarbeide slik at det blir størst mogleg likskap i vurderingane, slik at barn med etter måten like problemstillingar blir behandla mest mogleg likt, uavhengig av kvar i landet dei bur.*

I Oppdragsdokumentet for 2007 og 2008 ble kravet endret til: *Helse Vest skal gi råd til foreldre med funksjonshemma barn om tilbod i Noreg og også råd når det gjeld bruk av utanlandske metodar.*

Feltet kjennetegnes av at trenings- og habiliteringsprogram er forankret i ulike teoretiske forståelser og tilnærminger. I perioden 2002-2008 tildelte Helsedirektoratet midler til utviklingsprosjekter innen barnehabilitering i Norge. I denne perioden ble mange av dagens habiliteringstilbud utviklet og satt i drift, inkludert flere regionale tilbud om intensiv habilitering.

I en kartlegging utført av Rambøll (2013) fant en at alle de regionale helseforetakene hadde et tilbud om intensiv habilitering, men at omfang, innhold og organiseringen av disse tilbudene var ulike. De var primært rettet mot de yngste barna. Kartleggingen kunne ikke si noe om tilbudene som gis i Norge samsvarer med behovet for intensiv habilitering. De hadde imidlertid grunn til å tro at behovet var større enn tilbudet ettersom flere foreldre søkte seg til, og brukte, private eller utenlandske tilbud.

Rambøll vurderte tre regionale tilbud om intensiv habilitering i sin kartlegging, to i Helse Sør-Øst og ett i Helse Nord. Det finnes også andre tilbud om intensiv habilitering i Norge, men disse er ikke vurdert i denne sammenheng. To av de regionale programmene ble brukt som eksempler på komparator i den helseøkonomiske analysen i denne metodevurderingen fra FHI.

Ulike tilbud i regionene, og foreldres ønske om mer trening og tettere oppfølging, kan være mulige årsaker til at enkelte foreldre velger å søke om deltakelse i utenlandske intensive habiliteringsprogrammer. Helse- og omsorgsdepartementet har, med hjemmel i folketryktdloven § 5-22, andre ledd, gitt forskrift om bidrag til reiser og opphold for å delta i programmene *Advanced Bio-Mechanical Rehabilitation*, *Institutes for the Achievement of Human Potential program*, *Family Hope Center program* og *Kozijavkin-metoden*. Søknad om støtte sendes til Helfo. Deltakerne benytter tilbudene i utlandet én til to ganger i året.

I følge Helsedirektoratet deltok 86¹ personer på utenlandsprogrammene i 2015. 68² deltakere søkte om støtte til trening og utstyr i hjemmet. Helsedirektoratet uttrykker i handlingsplan for habilitering av barn og unge (2009) at de har forståelse for at foreldre til barn med funksjonsnedsettelse ønsker å prøve alternative behandlingsmetoder. De understreker samtidig at «de behandlingsmetodene som brukes under habilitering av barn og unge med funksjonsnedsettelse i det norske hjelpeapparatet, skal på lik linje med andre behandlingsmetoder som brukes av helsetjenesten, være basert på forskning som dokumenterer den behandlingseffekten metoden er ment å ha».

I metodevurderingen har FHI vurdert klinisk effekt og sikkerhet av utenlandsprogrammene for barn og unge med hjerneskade, gjennomført en helseøkonomisk evaluering knyttet til

¹ Helfo-tall

² Sammenlagte RHF-tall

utenlandsprogrammene og to norske regionale tilbud, og satt søkelys på noen etiske utfordringer.

FHI har gjort en etisk vurdering av metodene som benyttes. Fra barnets perspektiv må det vises til at de fleste barna som deltar i utenlandsprogrammene i liten grad kan påvirke om de vil delta eller ikke, både fordi noen er svært unge ved oppstart, og fordi diagnosen i seg selv kan gjøre det utfordrende å ta imot tilpasset informasjon og å gi uttrykk for om de vil delta i programmene. Metodene kan være så tidkrevende at alminnelig sosial samhandling og livsutfoldelse er redusert. Finansieringen av disse utenlandske intensive habiliterings-tilbudene er resultat av en politisk beslutning. Begrunnelsen har vært at familier bør ha valgfrihet til ulike behandlingsopplegg. FHI skriver at det kan virke uheldig at det ytes økonomisk støtte til deltakelse og ekstra hjemmetrening for pasienter som deltar på intensive habiliteringsprogram i utlandet som enten ikke kan vise til forskning om effekt av tiltaket, eller ikke kan vise til forskning som har funnet bedre effekt av utlandstilbudene enn standard behandling. Praksisen kan bidra til å legitimere bruk av ikke-dokumentert behandling. I tillegg kan enkelte av utenlandsprogrammene bidra til å svekke pasientens mulighet for normal sosial deltakelse. Til tross for dette opplever mange å bli godt ivaretatt av personalet ved disse programmene. De etablerte norske tilbudene om intensiv habilitering (Program Intensivert habilitering og Program Intensiv Trening/Habilitering) retter seg mot førskolebarn, mens de utenlandske programmene har tilbud til barn og unge voksne. Å frata en gruppe et tilbud uten å kunne tilby noe annet som oppleves like godt, kan imidlertid være moralsk utfordrende. Samtidig har barn og unge med habiliteringsbehov og deres familier ofte behov for et bredt spekter av tilbud og tjenester, gjerne et samlet tverrsektorielt tiltak som i størst mulig grad bør gis på de arenaene barn og unge oppholder seg.

FHI fant i sin gjennomgang at ingen av de få tilgjengelige studiene knyttet til disse aktuelle metodene hadde kontrollgrupper. Studiene benyttet ulike verktøy for vurdering av effekt, og det var ikke mulig å slå sammen data i meta-analyser. Manglende dokumentasjon for effekt av de utenlandske habiliteringsprogrammene og fravær av faglige retningslinjer gjorde at det ikke var hensiktsmessig å utføre en fullstendig økonomisk evaluering. De totale kostnadene forbundet med utenlandske habiliteringsprogram består av kostnader knyttet til program, reise og opphold finansiert av Helfo, samt kostnader knyttet til trening og utstyr i hjemmet finansiert av de regionale helseforetakene. I 2015 utgjorde samfunnets kostnader knyttet til de fire utenlandsprogrammene til sammen 31 876 669 kroner. Gjennomsnittskostnaden per deltaker med familie var 426 146 kroner. De to norske programmene hadde i 2015 en beregnet total kostnad på 9 675 202 kroner, og en gjennomsnittskostnad per deltaker med familie på 225 005 kroner. Gjennomsnittskostnadene var 221 000 høyere for utenlandsbehandlingen enn de norske programmene.

Vurdering fra fagdirektørene

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

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	FHI har gjort en helhetlig vurdering og funnet at kvaliteten på dokumentasjonsgrunnlaget er svært lav.
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Mangel på kontrollerte studier gjør at FHI ikke kan konkludere om effekt og sikkerhet av metodene.
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Petø-metoden skal vurderes i en egen fullstendig metodevurdering.
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Studiene er mangelfulle.
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Metodene er mer kostbare enn tilbudene som de regionale helseforetakene tilbyr.
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	En avvikling av metoden vil kreve at spesialisthelsetjenesten og kommunehelsetjenesten gir tilbud til disse barna.
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevede tiltak?	Det vil med dagens volum ikke kreve slike endringer. Se kommentar over.
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ikke relevant.
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Ja, se eget avsnitt med etiske overveielser.
10	Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene?	Nei. Metodene har ikke en dokumentert nytte ut over dagens tilbud i spesialisthelsetjenesten i Norge, og metodene har betydelige kostnader og belastninger for pasienter og deres pårørende.
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	De nasjonale retningslinjene må sikres slik at de er i samsvar med Beslutningsforums beslutning.
12	Tilleggsinformasjon	En overgangsperiode på fem år anses egnet for å gi både brukere, pårørende og helsetjenesten tid til å omstille seg til en situasjon uten bruk av de aktuelle metodene.

Vedlegg og linker:

1. Link til rapport: [Fullstendig metodevurdering - Vurdering av fire intensive habiliteringsprogram for barn og unge med hjerneskade](#)
2. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 17.mars 2017

Sak til beslutning – Vurdering av fire intensive habiliteringsprogram for barn og unge med hjerneskade – en fullstendig metodevurdering

Herved oversendes metodevurderingsrapport utarbeidet av Folkehelseinstituttet datert mars 2017 med tittel «Vurdering av fire intensive habiliteringsprogram for barn og unge med hjerneskade – en fullstendig metodevurdering.»

Rapporten er utarbeidet av Folkehelseinstituttet på oppdrag fra Bestillerforum RHF gitt i møte den 14. mars 2016. Utgangspunktet for oppdraget var et forslag fra fagdirektørene i RHFene.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingsrapporten fra Folkehelseinstituttet til gjennomgang. Alle medlemmene har 17.03.2017 klarert at den kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

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

Med vennlig hilsen,

Ellen Nilsen

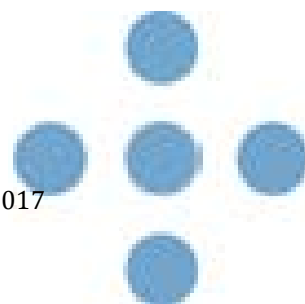
Sekretariatet
Bestillerforum RHF
E.mail: Nyemetoder@helsedir.no
Tlf.: 24 16 37 91

Helsedirektoratet
Pb 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo, Universitetsgata 2
www.nyemetoder.no

Møtedato: 9. juni 2017
Arkivnr.:

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 6.6.2017



Sak 52-2017

Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt

Formål

Vedlagt oversendes oversikt over hurtig metodevurderinger for legemidler som har vært til behandling i Beslutningsforum for nye metoder. Oversikten er oppdatert pr. 30. mai 2017. Det er lagt inn fire nye metodevurderinger siden forrige oppdatering i april 2017.

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

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Oversikt over legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder pr. 30. mai 2017 tas til orientering.

Bodø, den 6. juni 2017

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder,
oversikt pr. 30. mai 2017

Ferdigstilt 2014	ID nr	Preparat	Virkestoff	Indikasjon	Kostnad per QALY, listepreis	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

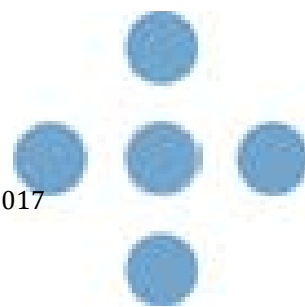
	ID2014_015	Entyvio	Vedolizumab	Ulcerøs kolitt	760 000 - 780 000	Ja
		Entyvio	Vedolizumab	Crohns sykdom	560 000 - 600 000	Ja
	ID2014_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	KLL	285 000	Ja
	ID2013_036	Zytiga 1. linje	Arbiteron	Prostatakraft 1. linje	810 000	Ja
	ID2013_030	Imbruvica	Ibrutinib	KLL	588 000	Ja
	ID2013_020	Xofigo	Radium 223	Prostatakraft	630 000 - 830 000	Ja
Ferdigstilt 2016						
	ID2015_058	Elocta	Efmoroktokog alfa	Faktor VIII mangel	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_044	Praxbind	Idarucizumab	Antidot	Trolig lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	AS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_013	Blinicyto	Blinatumomab	Lymfoblastisk leukemi	NA	Nei
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, plateepitelkarsinor	1,45 mill	Nei
	ID2015_002	Otezla	Aprimelast	Psoriasis	450 000- 500 000	Nei
		Otezla	Aprimelast	Psoriasisartritt	550 000- 600 000	Nei
	ID2014_001	Imbruvica	Ibrutinib	MCL	NA	Nei
	ID2015_005	Kyprolis	Karfilzomib	Myelomatose	1,75 mill	Nei
	ID2015_009	Humira	Adalimumab	Svettekjertel betennelse	NA	Nei
	ID2015_019	Avastin	Bevacizumab	Livmorhalskreft	Ca 1 mill	Nei
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	Psoriasisartritt	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_041	Keytruda	Pembrolizumab	Lungekreft	1,10 mill	Ja
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, ikke-plateepitelkars	1,48 mill	Nei, men ja for subgruppen PDL1 positive 12.12.16 (ID2016_075)
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40	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	605 097 – 2 313 866	Ja
	ID2016_067	Keytruda	Pembrolizumab	NSCLC, 1. linje	949 940	Ja
	ID2015_018	Imlygic	Talimogene laherparepvec	Malignt melanom	NA	Ikke besluttet enda
	ID2017_041	Xalkori	Krizotinib	NSCLC, 1. linje	900 000	Ja
	ID2016_069	Olumiant	Baricitinib	Revmatoid artritt	NA	Ja
	ID2015_053/ID	Yervoy+Opdivo komb.	Ipiliumumab+ nivolumab	Malignt melanom	590 000	Ikke besluttet enda
	ID2016_098	Xeljans	Tofacitinib	Revmatoid artritt	NA	Ikke besluttet enda

Møtedato: 9. juni 2017
Arkivnr.:
2014/182-251/012

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 6.6.2017



Sak 53-2017

Eventuelt