



Beslutningsforum for nye metoder

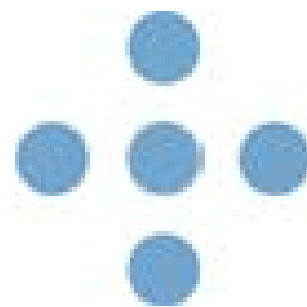
Innkalling og saksdokumenter

Dato: 23. juni 2017

Kl.: 07.30 - 09.00

Sted: telefonmøte

Vennligst ring **telefonnummer 77 60 21 00**, tast internnr. **998809** –
deretter **bekreft oppringning med «#»**.



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.:
2014/182-252/012

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

Sted/dato:
Bodø, 20.6.2017

Møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 23. juni 2017 – innkalling

Herved innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder

fredag, den 23. juni 2017 – fra kl. 7.30.

Møtet avvikles pr. telefon. For oppkobling, vennligst ring **telefonnummer 77 60 21 00, tast internnr. 998809 – deretter bekreft oppringning med «#».**

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

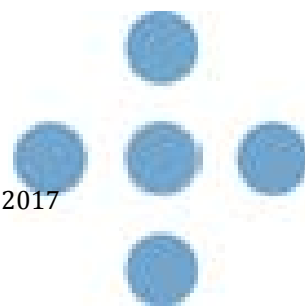
Lars Vorland
adm. direktør

Vedlegg

Møtedato: 23. juni 2017
Arkivnr.:
2014/182-255/012

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/dato:
Bodø, 20.6.2017



Sak 54-2017

Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte, den 23. juni 2017:

| | | | |
|-------------|---|------|----|
| Sak 54-2017 | Godkjenning av innkalling og saksliste | Side | 1 |
| Sak 55-2017 | Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 9. juni 2017 | Side | 2 |
| Sak 56-2017 | Trastuzumab emtansine (Kadcyla®) for pasienter med HER2-positiv, inoperabel lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter førstelinjebehandling | Side | 8 |
| Sak 57-2017 | Obinutuzumab (Gazyvaro®) til behandling av follikulært lymfom som er refraktært til rituksimab eller rituksimabholdig regime | Side | 16 |
| Sak 58-2017 | Tofacitinib (Xeljanz®) til andrelinjebehandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt | Side | 23 |
| Sak 59-2017 | Nivolumab (Opdivo®) til behandling av residiverende eller refraktært Hodgkins lymfom | Side | 30 |
| Sak 60-2017 | Eventuelt | Side | 39 |

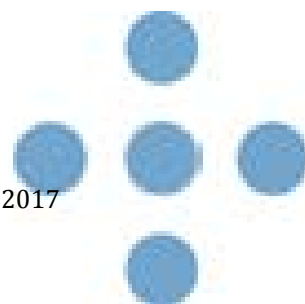
Bodø, den 20. juni 2017

Lars Vorland
adm. direktør

Møtedato: 23. juni 2017
Arkivnr.:
2014/182-256/012

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 20.6.2017



Sak 55-2017

Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 9. juni 2017

Vedlagt oversendes protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 9. juni 2017 til godkjenning.

Protokollen signeres i forbindelse med neste møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 21. august 2017.

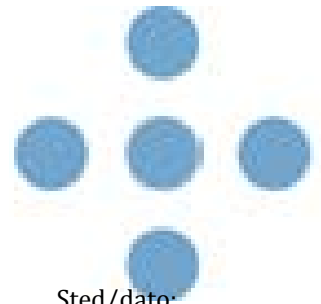
Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 9. juni 2017 godkjennes.

Bodø, den 20. juni 2017

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder,
den 9. juni 2017



Protokoll - godkjent

Deres ref.:

Vår ref.:
2014/182-248/012Saksbehandler/dir.tlf.:
Karin Paulke, 906 88 713Sted/dato:
Oslo, 21.8.2017

| | |
|------------------|----------------------------------|
| Møtetype: | Beslutningsforum for nye metoder |
| Møtedato: | 9. juni 2017 – kl. 12.00 |
| Møtested: | Sola Strand Hotel, Sola |

Tilstede

| Navn: | |
|-----------------------|---|
| Lars Vorland | adm. direktør, Helse Nord RHF |
| Cathrine M. Lofthus | adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF |
| Herlof Nilssen | adm. direktør, Helse Vest RHF |
| Stig Slørdahl | adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF |
| Øistein Myhre Winje | observatør fra de Regionale brukerutvalgene |
| Karin Paulke | stabsdirektør, Helse Nord RHF (sekretariat) |
| Geir Tollåli | fagdirektør, Helse Nord RHF |
| Baard-Christian Schem | fagdirektør, Helse Vest RHF |
| Henrik A. Sandbu | kst. fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF |
| Geir Bøhler | kst. fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF |
| Anne May Knudsen | rådgiver, Helse Nord RHF |
| Hanne Husom Haukland | med. rådgiver, Helse Nord RHF |
| 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 46-2017 Godkjenning av innkalling og saksliste

| | |
|-------------|---|
| Sak 46-2017 | Godkjenning av innkalling og saksliste |
| Sak 47-2017 | Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 22. mai 2017 |
| Sak 48-2017 | Nivolumab (Opdivo®) i kombinasjon med ipilimumab (Yervoy®) ved avansert malignt melanom |
| Sak 49-2017 | Ibrutinib (Imbruvica®) til behandling av mantelcellelymfom |
| Sak 50-2017 | Nivolumab (Opdivo®) ved lungekreft, en presisering til tidligere beslutning |
| Sak 51-2017 | Vurdering av fire intensive habiliteringsprogram for barn og unge med hjerneskade |
| Sak 52-2017 | Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt |
| Sak 53-2017 | Eventuelt A. Legemidler til behandling av myelomatose B. Utredningsoppgaver til Statens Legemiddelverk - spørsmål om innsyn |

Beslutning:

Innkallingen og sakslisten godkjennes med den endringen som kom frem under behandling av saken.

Sak 47-2017 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 22. mai 2017

Beslutning:

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

Sak 48-2017 Nivolumab (Opdivo®) i kombinasjon med ipilimumab (Yervoy®) ved avansert malignt melanom

Beslutning:

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

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

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

Sak 49-2017 Ibrutinib (Imbruvica®) til behandling av mantelcellelymfom

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.

Ibrutinib (Imbruvica®) innføres ikke 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.

Sak 50-2017 Nivolumab (Opdivo®) ved lungekreft, en presisering til tidligere beslutning

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. *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.

¹ ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

Sak 51-2017 Vurdering av fire intensive habiliteringsprogram for barn og unge med hjerneskade

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. Følgende *habiliteringsprogrammene for barn og unge med hjerneskade* skal ikke benyttes i spesialisthelsetjenesten, siden disse har ikke vist dokumentert effekt:
 - Advanced Bio-Mechanical Rehabilitation
 - Institutes for the Achievement of Human Potential program
 - Family Hope Center program
 - Kozijavkin-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.

Sak 52-2017 Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt

Beslutning:

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

Sak 53-2017 Eventuelt

A. Legemidler til behandling av myelomatose

Kristin Svanqvist i Statens Legemiddelverk orienterte om oversikt ad. legemidler til behandling av myelomatose som er levert til Helse- og omsorgsdepartementet.

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder tar informasjonen fra Statens Legemiddelverk til orientering.

B. Utredningsoppgaver til Statens Legemiddelverk - spørsmål om innsyn

Adm. direktør Lars Vorland i Helse Nord RHF stilte spørsmål ad. håndtering av innsynsbegjæringer for rapporter under utarbeidelse som er bestilt av RHF-Bestillerforum og/eller Beslutningsforum for nye metoder.

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder ber fagdirektørene i RHF-ene sammen med Statens Legemiddelverk til å se nærmere på saksgangen for utredningsoppgaver til Statens Legemiddelverk i tråd med diskusjonen i dagens møte i Beslutningsforum for nye metoder.

Oslo, den 21. august 2017

Lars Vorland
Helse Nord RHF

Cathrine M. Lofthus
Helse Sør-Øst RHF

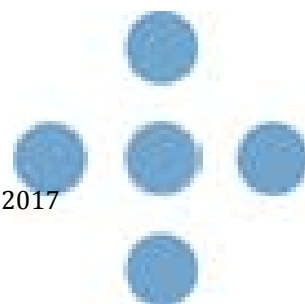
Herlof Nilssen
Helse Vest RHF

Stig Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Møtedato: 23. juni 2017
Arkivnr.:

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 20.6.2017



Sak 56-2017

Trastuzumab emtansine (Kadcyla®) for pasienter med HER2-positiv, inoperabel lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter førstelinjebehandling

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. *Trastuzumab emtansine (Kadcyla®) for pasienter med HER2-positiv, inoperabel lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter førstelinjebehandling* 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.

Trastuzumab emtansine (Kadcyla®) innføres ikke til behandling for pasienter med HER2-positiv, inoperabel lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter førstelinjebehandling.

Bodø, den 19. juni 2017

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: *Sak til Beslutningsforum ad. Trastuzumab emtansine (Kadcyla®) for pasienter med HER2-positiv, inoperabel lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter førstelinjebehandling*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 19.06.17

Til: Adm. dir. Lars Vorland

Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Sak til Beslutningsforum 23.06.2017 – trastuzumab emtansine (Kadcyla®) for pasienter med HER2-positiv, inoperabel lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter førstelinjebehandling

Anbefaling:

Fagdirektørene anbefaler at trastuzumab emtansine (Kadcyla®) ikke innføres til behandling for pasienter med HER2-positiv, inoperabel lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter førstelinjebehandling.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk og Roche Norge sendte metoden inn til vurdering i Bestillerforum. Bestillerforum RHF ga den 26.09.2013 Statens legemiddelverk (SLV) i oppdrag å utføre en hurtigmetodevurdering. SLV vurderte dokumentasjon som ble innsendt av Roche Norge. Det ligger lenke til rapporten nederst i dette dokumentet.

Beslutningsforum fikk saken til behandling 20.10.2014 og besluttet i sak 20-2014:

Trastuzumab emtansin (Kadcyla®) innføres ikke til behandling for pasienter med behandling av HER2-positiv, inoperabel lokalavansert eller metastatisk brystkreft.

Det var i etterkant av denne beslutningen forhandlinger med LIS om nye priser. Det ble i 2016 gitt et nytt tilbud. Beslutningsforum vurderte metoden på ny, og besluttet i sak 14-2016:

Trastuzumab emtansin (Kadcyla®) innføres ikke til behandling for pasienter med HER2-positiv, inoperabel lokalavansert eller metastatisk brystkreft.

Roche har nå tilbudt ny LIS-pris for trastuzumab emtansin (Kadcyla®). SLV har gjort nye beregninger med utgangspunkt i de nye prisene (to notater vedlagt). Det er ikke levert inn ny/oppdatert dokumentasjon for effektdata.

Lokal avansert brystkreft og metastatisk brystkreft er de mest avanserte formene for brystkreft. Ved metastatisk brystkreft har kreften spredd seg til andre deler av kroppen, som oftest lunger, lever, hjerne og skjelett.

Om lag 15-30 % av kvinner med metastatisk brystkreft har brystkreft som er HER2-positiv. Ubehandlet er HER2-positiv svulster forbundet med en mer aggressiv sykdom, økt risiko for tilbakefall og kortere overlevelse. Det finnes ingen kurativ behandling, og prognosen er dårlig for disse pasientene. Pasientene taper mange leveår og har lavere livskvalitet på grunn av sykdommen. Tapet tilsvarer ifølge beregninger 21 gode leveår, det vil si 93 % av de gode leveårene de ville hatt uten sykdommen.

Trastuzumab emtansine (Kadcyla®) brukes til behandling av HER2-positiv, inoperabel lokalavansert eller metastatisk brystkreft hos pasienter, etter førstelinjebehandling. Pasienter får nå pertuzumab (Perjeta®) som førstelinjebehandling. Denne metoden (Perjeta®) var ikke innført da hurtig metodevurderingen av trastuzumab emtansine (Kadcyla®) ble utarbeidet.

Effektdokumentasjonen viste ifølge hurtig metodevurderingen (datert oktober 2014) en progresjonsfri overlevelse på 9,6 måneder og en total overlevelse på 30,9 måneder. Sammenlignet med komparator (lapatinib + kapecitabin - behandlingsvalg i nasjonale retningslinjer) ga dette en forbedring i progresjonsfri overlevelse på 3,2 måneder, og en forbedring i total overlevelse på 5,8 måneder. Det er ikke kjent om bruk av pertuzumab (Perjeta®) i førstelinje kan påvirke effekt og kostnadseffektivitet av trastuzumab emtansin (Kadcyla®) i andrelinje. Det mangler studiedata på dette. I den kliniske studien som lå til grunn for metodevurderingen, var det kun 10 % av pasientene som hadde fått pertuzumab (Perjeta®) før trastuzumab emtansin (Kadcyla®).

Roche har nå tilbudt ny LIS-pris for trastuzumab emtansine (Kadcyla®). I den oppdaterte hovedanalysen fra SLV med de nye legemiddelpriser blir merkostnaden pr vunnet kvalitetsjusterte leveår ca. ████████ NOK. Merkostnaden per vunnet leveår blir da om lag ████████ NOK. SLV skriver at budsjettkonsekvensene vil være om lag ████████ NOK per år i år fem med oppdaterte LIS-priser. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Kostnadseffektiviteten for trastuzumab emtansine (Kadcyla®) er avhengig av pris på de legemiddelene som det sammenlignes med (komparatorene). Trastuzumab (Herceptin®) er en av komparatorene. Når biotilsvarende til trastuzumab kommer på markedet vil prisen på trastuzumab falle.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene mener at medikamentet er nyttig og sykdommen er svært alvorlig. Kostnadene er for høye.

Fagdirektørene har gjort vurderingene med bakgrunn i den fullstendige 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. I hovedsak er dette vurdert på grunnlag av en studie. Det er her liten risiko for bias. |
| 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? | Pertuzumab (Perjeta®) er metodevurdert og innført. |
| 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. Budsjettvirkningen vil være om lag ■■■■■ NOK per år i år fem med oppdaterte LIS-priser. 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. |
| 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 | Når biotilsvarende trastuzumab kommer på markedet vil prisen på trastuzumab falle slik at forskjellen mellom trastuzumab og |

| | Metode | Kommentar |
|--|--------|--|
| | | trastuzumab emtansine øker. Merkostnaden for Kadcyła® blir da større i forhold til sammenligningsalternativet. |

Vedlegg og linker:

1. Oppdatering av hurtig metodevurdering fra SLV
2. Følgerev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
3. Link til rapport: [Hurtig metodevurdering - Trastuzumabemtansin \(Kadcyla\) til behandling av HER2-positiv, inoperabel lokalavansert eller metastatisk brystkreft](#)

2. juni 2017

Til: Bestillerforum RHF/Beslutningsforum

Bestilling: ID-nr 2013_009: «Helseøkonomisk evaluering av behandling med legemidlet Kadcykla (trastuzumab emtansin) sammenlignet med anbefalt standard behandling av pasienter med HER2-positiv metastatisk brystkreft som tidligere har fått behandling med Herceptin og kjemoterapi».

Ny LIS-pris for trastuzumab emtansin (Kadcyla) – Oppdatering av hurtig metodevurdering:

Roche har tilbudt ny LIS-pris for trastuzumab emtansin. En endring av denne prisen alene vil føre til en ny merkostnad pr vunnet kvalitetsjustert leveår (IKER) på ca [REDACTED] NOK. På grunn av at prisen på komparatoren (trastuzumab) har økt noe vil imidlertid ny IKER bli på ca [REDACTED] NOK.

Øvrige forutsetninger i modellen er ikke endret. Behandling med trastuzumab emtansin vil nå være aktuelt etter behandling med pertuzumab (Perjeta). Pertuzumab var ikke tatt i bruk da trastuzumab emtansin ble metodevurdert i 2014. Det er ikke kjent om bruk av pertuzumab i førstelinje kan påvirke effekt og kostnadseffektivitet av trastuzumab emtansin i andrelinje. Det mangler studiedata på dette. I den kliniske studien (EMILIA), som lå til grunn for metodevurderingen, var det kun 10 % av pasientene (51/495) som hadde fått pertuzumab før trastuzumab emtansin.

Brystkreft med spredning er en svært alvorlig sykdom. Tapet tilsvarer et absolutt prognosetap på 21 gode leveår ifølge våre tidligere beregninger.

I den oppdaterte analysen med nye legemiddelpriser blir merkostnaden pr vunnet kvalitetsjusterte leveår ca [REDACTED] NOK. Merkostnaden per vunnet leveår blir om lag [REDACTED] NOK.

Legemiddelverket antar at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk trastuzumab emtansin i andrelinjebehandling vil være om lag [REDACTED] millioner NOK per år i år fem med oppdaterte LIS-priser. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Statens Legemiddelverk, 02-06-2017

Kristin Svanqvist

Enhetsleder

Marianne Rolstad
Kirsti Hjelme

Saksbehandlere

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 12. juni 2017

Sak til beslutning: ID 2013_009_Helseøkonomisk evaluering av behandling med legemidlet Kadcylla (trastuzumab emtansin) sammenlignet med anbefalt standard behandling av pasienter med HER2-positiv metastatisk brystkreft som tidligere har fått behandling med Herceptin og kjemoterapi

Herved oversendes notat utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 31.05.2017 med tittel «Helseøkonomisk evaluering av behandling med legemidlet Kadcylla (trastuzumab emtansin) sammenlignet med anbefalt standard behandling av pasienter med HER2-positiv metastatisk brystkreft som tidligere har fått behandling med Herceptin og kjemoterapi»

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt notatet fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 09.06.2017 klarert at notat 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

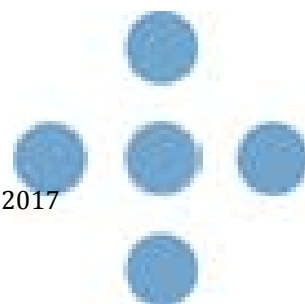
Pb 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo, Universitetsgata 2

www.nyemetoder.no

Møtedato: 23. juni 2017
Arkivnr.:

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 20.6.2017



Sak 57-2017

Obinutuzumab (Gazyvaro®) til behandling av follikulært lymfom som er refraktært til rituksimab eller rituksimabholdig regime

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Obinutuzumab (Gazyvaro®) til behandling av follikulært lymfom som er refraktært til rituksimab eller rituksimabholdig regime* 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.

Obinutuzumab (Gazyvaro®) kan innføres som kombinasjonsbehandling med bendamustin etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med obinutuzumab ved follikulært lymfom som er refraktært til rituksimab eller rituksimabholdig regime.

Bodø, den 20. juni 2017

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. *Obinutuzumab (Gazyvaro®) til behandling av follikulært lymfom som er refraktært til rituksimab eller rituksimabholdig regime*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 19.06.17

Til: Adm. dir. Lars Vorland

Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Sak til Beslutningsforum 23.06.2017 Obinutuzumab (Gazyvaro®) til behandling av follikulært lymfom som er refraktært til rituksimab eller rituksimabholdig regime

Anbefaling:

Fagdirektørene anbefaler at obinutuzumab (Gazyvaro®) kan innføres som kombinasjonsbehandling med bendamustin etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med obinutuzumab ved follikulært lymfom som er refraktært til rituksimab eller rituksimabholdig regime.

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

Bakgrunn

Bestillerforum RHF ga den 25.04.2016 Statens legemiddelverk (SLV) i oppdrag å utføre en hurtigmatodevurdering for obinutuzumab (Gazyvaro®) til behandling av follikulært lymfom som er refraktært til rituksimab eller rituksimabholdig regime. SLV vurderte dokumentasjon som ble innsendt av Roche Norge. SLV ba om ytterligere dokumentasjon. Saksbehandlingstiden har vært 361 dager. Det ligger lenke til rapporten nederst i dette dokumentet.

Follikulært lymfom er en blod- og lymfekreftdiagnose, en undergruppe av non-Hodgkins B-celle lymfom. Det kan være langsomtvoksende og aggressivt. Median debutalder for follikulære lymfomer er rundt 60 år. Median levetid er over 15 år fra diagnosetidspunktet. En beregning av prognosetap viser at pasientene i den aktuelle behandlingslinjen taper om lag 12 kvalitetsjusterte leveår hvilket tilsvarer 75 % relativt prognosetap. SLV vurderer at det er en alvorlig sykdom.

Obinutuzumab (Gazyvaro®) er indisert til behandling av pasienter med follikulært lymfom (FL) som ikke responderte eller som fikk progresjon under eller inntil 6 måneder etter behandling med rituksimab eller et regime inneholdende rituksimab. Obinutuzumab (Gazyvaro®) administreres intravenøst. Pasientene mottar også profylaktisk

behandling og premedisinering for å motvirke tumorlysesyndrom og/eller infusjonsrelaterte reaksjoner. Det anslås i den innsendte dokumentasjonen at det i Norge er ca. 46 pasienter som er aktuelle for behandling i det femte budsjettåret. SLV har vurdert om obinutuzumab i kombinasjonen med bendamustin etterfulgt av obinutuzumab vedlikeholdsbehandling er kostnadseffektiv. Behandlingen er sammenlignet med bendamustin (monoterapi) uten vedlikeholds-behandling.

I den innsendte dokumentasjonen er klinisk effekt i hovedsak vist i en direkte sammenlignende studie (GADOLIN). Denne er ikke blindet, og kan ifølge SLV p.g.a. ulike betingelser bidra til systematiske skjevheter. Primært utfallsmål var progresjonsfri overlevelse, som økte signifikant med om lag 15 mnd. ifølge den innsendte dokumentasjonen. Dataene for totaloverlevelse er umodne. Færre pasienter er døde av dem som fikk kombinasjonsbehandlingen (24 %) enn av dem som fikk monoterapi (37 %). Dataene viser altså at progresjonsfri overlevelse er forlenget ved introduksjon av obinutuzumab, mens data for totaloverlevelse er umodne.

I SLVs analyser er kostnad per QALY om lag [REDACTED] NOK med dagens maks AUP. SLV antar at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk obinutuzumab (Gazyvaro®) ved behandling av follikulært lymfom som er refraktært til rituksimab eller rituksimabholdig regime, vil være om lag [REDACTED] NOK per år i år fem. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

For andre aktuelle beslutninger og metodevurderinger relevant for denne vurderingen vises til disse sakene:

- Beslutningsforum for nye metoder besluttet den 16.11.2015 å innføre idelalisib (Zydelig®) til behandling av follikulært lymfom som er refraktært mot dagens standardbehandling (refraktære overfor to tidligere behandlingslinjer; rituksimab og minst ett alkylerende middel). Pasientpopulasjonen var kommet lenger ut i behandlingslinjen enn den aktuelle pasientpopulasjonen som blir vurdert her, og komparator var beste støtteterapi.
- Beslutningsforum for nye metoder besluttet den 25.01.2016 å innføre obinutuzumab (Gazyvaro®) i kombinasjon med kjemoterapi til behandling av pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) for dem som har en komorbiditet som gjør dem uegnet for fludarabinbasert terapi i full dose.
- SLV utarbeider nå en hurtig metodevurdering for obinutuzumab (Gazyvaro®) i kombinasjon med kjemoterapi til førstelinjebehandling av avansert langsomtvokende follikulært lymfom.

Vurdering fra fagdirektørene

Kostnad per QALY er om lag [REDACTED] NOK med dagens maks AUP. Dette er i øvre sjikt av hva som anses kostnadseffektivt dersom vi tar prognosetap (både absolutt og relativt) og betalingsvillighet for et godt leveår i betraktning.

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 hovedsak er dette vurdert på grunnlag av en studie. Det er her greie analyser for progresjonsfri overlevelse, men det er umodne data for totaloverlevelse. |
| 2 | Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen? | Ja. Legemiddelverket godtar pasientpopulasjonen som er brukt i de helseøkonomiske analysene. |
| 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 vurdert i rapporten. SLV skriver at bivirkninger kan være underestimert i obinutuzumab-armen i studien og i den innsendte analysen. |
| 5 | Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer? | Nei. Budsjettvirkningen vil være om lag ██████████ NOK per år i år fem med oppdaterte LIS-priser. 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? | Ja. |
| 11 | Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden? | De nasjonale retningslinjene må sikres slik at de er i samsvar med Beslutningsforums beslutning. |
| 12 | Tilleggsinformasjon | |

Vedlegg og linker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Link til rapport: [Hurtig metodevurdering - ID2016 013 Obinutuzumab \(Gazyvaro\) til behandling av follikulært lymfom som er refraktært til rituksimab eller rituksimabholdig regime](#)

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 13. juni 2017

Sak til beslutning: ID 2016_013 Obinutuzumab (Gazyvaro) til behandling av follikulært lymfom som er refraktært til rituksimab eller rituksimabholdig regime

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 30.05.2017 med tittel «Obinutuzumab (Gazyvaro) til behandling av follikulært lymfom som er refraktært til rituksimab eller rituksimabholdig regime»

Rapporten er utarbeidet av Statens legemiddelverk på oppdrag fra Bestillerforum RHF gitt i møte den 25.04.2016. Utgangspunktet for oppdraget var et forslag fra leverandør.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingsrapporten fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 12.06.2017 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

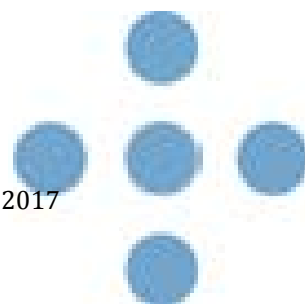
Pb 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo, Universitetsgata 2

www.nyemetoder.no

Møtedato: 23. juni 2017
Arkivnr.:

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 20.6.2017



Sak 58-2017

Tofacitinib (Xeljanz®) til andrelinjebehandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt

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. *Tofacitinib (Xeljanz®) til andrelinjebehandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt* 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. *Tofacitinib (Xeljanz®)* kan inngå i LIS-TNF/BIO-anbud for revmatoid artritt.
2. *Tofacitinib (Xeljanz®)* 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 prise enn dagens prisnivå.

Bodø, den 20. juni 2017

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. *Tofacitinib (Xeljanz®) til andrelinjebehandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 19.06.17

Til: Adm. dir. Lars Vorland

Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Sak til Beslutningsforum 23.06.2017 tofacitinib (Xeljanz®) til andrelinjebehandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt

Anbefaling:

1. Fagdirektørene anbefaler at tofacitinib (Xeljanz®) kan inngå i LIS-TNF/BIO-anbud for revmatoid artritt.
2. Fagdirektørene anbefaler at tofacitinib (Xeljanz®) 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.

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 tofacitinib (Xeljanz®) til behandling av revmatoid artritt den 23.01.2017. Statens legemiddelverk (SLV) var forslagsstiller. Pfizer har sendt inn dokumentasjon, og SLV har utarbeidet en hurtig metodevurdering. Selve saksbehandlingstiden har vært 109 dager. Pasientgruppen er voksne pasienter med revmatoid artritt (RA) som har hatt utilstrekkelig respons på tidligere behandling med sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler, eller som ikke har tolerert slik behandling. Om lag 5 000 – 10 000 pasienter er aktuelle for behandling med tofacitinib (Xeljanz®) hvert år i Norge.

Revmatoid artritt (RA) er en autoimmun, inflammatorisk leddsykdom. Sykdommen karakteriseres av hevelse, ømhet og stivhet i ledd grunnet inflammasjon i leddkapselen, og etterhvert destruksjon av ledd. I noen tilfeller kan det også føre til uførhet og tidligere død. 0,5-1 % av befolkningen har RA, og flere kvinner enn menn får RA. Behandlingen er symptommodifiserende legemiddelbehandling og sykdomsmodifiserende legemiddelbehandling. Tidlig igangsetting med sykdomsmodifiserende behandling er viktig

for å hindre eller bremse utvikling av skader på bein og brus. Den (antirevmatiske) sykdomsmodifiserende behandlingen deles inn i syntetiske DMARDs¹ og biologiske DMARDs.

Behandlingen med biologiske DMARDs er nyere og dyrere enn behandling med syntetiske DMARDs. Ca. 25 % bruker biologiske legemidler. Tofacitinib (Xeljanz®) har samme bruksområde som de biologiske DMARDs, og brukes alene eller i kombinasjon med metotreksat. Behandlingen er indisert ved moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på, eller som ikke tolererer ett eller flere sykdomsmodifiserende DMARDs. Det er et nytt prinsipp i behandling av RA, og gis i tablettform. Virkestoffet hemmer signaler fra faktorer som gir inflammasjon (betennelsesreaksjoner), f.eks. i ledd. Den innsendte dokumentasjonen gir ikke grunnlag for å vurdere hvorvidt tofacitinib er kostnadseffektiv sammenlignet med biologiske DMARDs, dersom prisen på tofacitinib er høyere enn det billigste legemiddelet i anbudet. Revmatoid artritt er en alvorlig sykdom som kan føre til store helsemessige komplikasjoner og redusert livskvalitet. SLV har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. Alvorlighetsgraden får kun betydning i analysen dersom legemiddelfirmaet dokumenterer kostnadseffektivitet ved hjelp av en kostnadseffektanalyse. Alvorlighetsgraden kan da påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. I denne metodevurderingen er det ikke brukt en kostnadseffektanalyse, men en kostnadsminimeringsanalyse, som forutsetter lik effekt, og samtidig ikke høyere kostnader for tofacitinib (Xeljanz®) enn for komparator.

Effekten av tofacitinib (Xeljanz®) er dokumentert gjennom flere kliniske studier. Studiene det er vist til i metodevurderingen var randomiserte og dobbeltblindede. Siden tofacitinib (Xeljanz®) har samme bruksområde som de biologiske DMARDs, mener SLV at biologiske DMARDs er relevante som komparatorer. Siden det finnes en direkte sammenlignende studie mellom tofacitinib og adalimumab, velger Legemiddelverket å bruke adalimumab som komparator i den videre vurderingen. Den ene studien det er vist til, dokumenterer effekt på relevante og anerkjente utfallsmål, men det er ikke levert inn resultater for endepunkter målt ved radiologiske undersøkelser.

SLV mener det er tilstrekkelig dokumentert at tofacitinib (Xeljanz®) trolig har tilsvarende effekt og bivirkninger som biologiske DMARDs.

Pfizer har levert inn en kostnadsminimeringsanalyse. SLV mener det her er akseptabelt med en kostnadsminimeringstilnærming. Siden effekten er antatt å være tilsvarende effekten av dagens biologiske legemidler, mener SLV at tofacitinib (Xeljanz®) kan inngå i LIS-anbudet på samme vilkår som de andre biologiske legemidlene.

Tofacitinib (Xeljanz®) er vurdert å ha lik effekt som adalimumab (Humira®), og kan ikke koste mer enn adalimumab (Humira®) for å være kostnadseffektivt. Dersom det blir anbefalt å ta tofacitinib (Xeljanz®) i bruk, vil det inngå i LIS 1706 TNFBIO-anbudet.

¹ Disease-Modifying Antirheumatic Drug

SLV antar at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk tofacitinib (Xeljanz®) ved behandling av revmatoid artritt vil være ubetydelig dersom det tas i bruk til tilsvarende eller lavere pris enn dagens behandling med biologiske DMARDS. Den innsendte dokumentasjonen gir ikke grunnlag for å vurdere hvorvidt tofacitinib (Xeljanz®) er kostnadseffektiv sammenlignet med biologiske DMARDS dersom prisen på tofacitinib (Xeljanz®) er høyere enn det billigste legemiddelet i anbudet.

Det er ikke grunnlag for å si noe om hvorvidt tofacitinib (Xeljanz®) er kostnadseffektiv behandling av pasienter som ikke får tilstrekkelig respons på tidligere biologiske DMARDS, og en slik bruk er ikke vurdert med hensyn til budsjettkonsekvenser.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i hurtigmetodevurderingen 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. SLV har vurdert inklusjonskriteriene i den aktuelle studien og mener dette er tilfredsstillende for metodevurderingen. |
| 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? | Det antas at innføring av tofacitinib (Xeljanz®) samlet sett ikke vil ha betydelige budsjettkonsekvenser. Den innsendte dokumentasjonen gir ikke grunnlag for å vurdere hvorvidt tofacitinib (Xeljanz®) er kostnadseffektiv sammenlignet med biologiske DMARDS dersom prisen på tofacitinib (Xeljanz®) blir høyere enn det billigste legemiddelet i anbudet. Videre har vi her ikke grunnlag for å si noe om hvorvidt |

| | Metode | Kommentar |
|----|--|--|
| | | tofacitinib (Xeljanz®) er kostnadseffektiv behandling av pasienter som ikke får tilstrekkelig respons på tidligere biologiske DMARDs, selv om det er vist at det har effekt hos denne pasientgruppen. En innføring for akkurat denne undergruppen <u>kan</u> gi noen budsjettkonsekvenser. |
| 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? | Det er ikke identifisert viktige problemstillinger. |
| 10 | Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene? | Tofacitinib (Xeljanz®) kan inngå i LIS-TNF/BIO-anbud for revmatoid artritt. |
| 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 | Resultat av anbudet avklarer i hvilken rekkefølge disse legemidlene skal tas i bruk. |

Vedlegg og linker:

1. Følg brev fra Bestillerforum
2. Link til rapport: [Hurtig metodevurdering - Tofacitinib til andrelinjebehandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt](#)

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 6. juni 2017

Sak til beslutning: ID 2016_098 Tofacitinib til andrelinjebehandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt (RA)

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 29.05.2017 med tittel «Tofacitinib til andrelinjebehandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt (RA)»

Rapporten er utarbeidet av Statens legemiddelverk på oppdrag fra Bestillerforum RHF gitt i møte den 23.01.2017. Utgangspunktet for oppdraget var et metodevarsel.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingsrapporten fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 06.06.2017 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

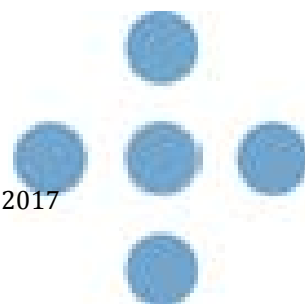
Sekretariat
Nye metoder
E-mail: Nyemetoder@helsedir.no
Tlf: + 47 24 16 37 91

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

Møtedato: 23. juni 2017
Arkivnr.:

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 20.6.2017



Sak 59-2017

Nivolumab (Opdivo®) til behandling av residiverende eller refraktært Hodgkins lymfom

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®) til behandling av residiverende eller refraktært Hodgkins lymfom* 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.

Nivolumab (Opdivo®) kan innføres til behandling av residiverende eller refraktært Hodgkins lymfom etter autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) og behandling med brentuksimab vedotin.

Bodø, den 20. juni 2017

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. *Nivolumab (Opdivo®) til behandling av residiverende eller refraktært Hodgkins lymfom*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 19.06.17

Til: Adm. dir. Lars Vorland

Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Sak til Beslutningsforum 23.06.2017 nivolumab (Opdivo®) til behandling av residiverende eller refraktært Hodgkins lymfom

Anbefaling:

Fagdirektørene anbefaler at nivolumab (Opdivo®) kan innføres til behandling av residiverende eller refraktært Hodgkins lymfom etter autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) og behandling med brentuksimab vedotin.

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

Fagdirektørene anbefaler at en bruk av nivolumab (Opdivo®) på denne indikasjonen forutsetter at oppfølgingsdata registreres i Kreftregisteret.

Bakgrunn

Bestillerforum RHF ga den 13.06.2016 Statens legemiddelverk (SLV) i oppdrag å utføre en hurtigmatodevurdering for nivolumab (Opdivo®) ved tilbakefallsbehandling av klassisk Hodgkins lymfom. SLV vurderte dokumentasjon som ble innsendt av BMS¹ Norge. Saksbehandlingstiden har vært 174 dager. Det ligger lenke til rapporten nederst i dette dokumentet.

Klassisk Hodgkins lymfom (kHL) er en lymfevevskreft. Gjennomsnittlig alder for kHL er 43 år ved diagnosetidspunktet. Det er økt risiko for yngre under 30 år og for de over 50 år. Flere menn enn kvinner får sykdommen, og det er genetiske faktorer som øker risikoen for sykdommen. kHL er en sjelden type lymfom. Det er rundt 150 nye tilfeller i Norge hvert år. Når Hodgkins lymfom er diagnostisert, blir kreften stadiebestemt. Stadiebestemmelse beskriver plasseringen og spredningen av sykdommen. Det finnes fire generelle stadier av Hodgkins lymfom, fra stadium I til stadium IV, med stigende alvorlighetsgrad. Svulstens stadium er avgjørende for valg av terapi. Standardbehandling er en kombinasjon av strålebehandling og cellegift. I avanserte tilfeller, f. eks. ved tilbakefall av sykdommen, er det aktuelt med beinmargstransplantasjon.

¹ Bristol-Myers Squibb

Utviklingen innen behandling de siste tiårene har ført til økt overlevelsesrate for denne typen lymfom betraktelig. Opp mot 90% av pasientene kureres med kombinasjonskurer av cytostatika og strålebehandling. Klassisk Hodgkins lymfom hvor kurasjon ikke oppnås er forenlig med et sykdomsforløp som strekker seg over mange år med ulike typer av behandling og stor forskjell i prognose mellom pasientene. I denne vurderingen gjelder det pasienter som får tilbakevendende sykdom (residiverende) eller pasienter som ikke har effekt av behandling (lymfomet er refraktært til behandling). Ut i fra dagens behandling tilsier beregninger et absolutt prognosetap på mellom 32 og 36 QALYs sammenlignet med gjennomsnittsbefolkningen i aktuell alderskategori. Residiverende/refraktært HL etter transplantasjon og behandling med brentuksimab vedotin er en meget alvorlig sykdom.

Foreløpig har nivolumab (Opdivo®) fått godkjent markedsføringstillatelse ved residiverende eller refraktært kHL etter autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) og behandling med brentuksimab vedotin. Dette er forenlig med behandling mange år etter opprinnelig fastsatt kHL-diagnose. Grunnet mulighet for kurasjon ved tidligere behandlingsforløp og at bruksområdet for nivolumab er avgrenset til langt ut i behandlingslinjene, anslås det faktiske pasientgrunlaget til mellom 5-10 pasienter årlig.

Det finnes ikke direkte sammenlignende studier med nivolumab mot dagens behandlingalternativer ved HL. Produsenten har utført en ujustert indirekte sammenlikning av nivolumab mot «standardbehandling» ved hjelp av data fra to kliniske studier og registerdata. Nivolumab har her vist effekt på objektiv responsrate (ORR på om lag 66 % og komplett respons på om lag 6%) i enarmede studier (fase I-II) ved residiverende eller refraktær HL etter behandling med ASCT og brentuksimab vedotin. Det er ifølge SLV svært stor usikkerhet knyttet til effektdataene som inngår i den helseøkonomiske modellen for nivolumab og i den indirekte sammenlikningen som er utført mot «standardbehandling». Data på overlevelse for nivolumab kommer fra små enarmede studier med kort oppfølgingstid. Det er svært begrenset med dokumentasjon også for mulige behandlingalternativer så langt ut i behandlingslinjene. SLV mener også at pasientene i «standardbehandling» ikke samsvarer godt nok med pasientene og behandlingslinjer i nivolumabstudiene til å kunne gjøre en indirekte sammenlikning. SLV mener derfor at det ikke er grunnlag for å anslå meroverlevelse ved behandling med nivolumab sammenliknet med dagens behandlingalternativer.

Resultatet av produsentens analyse viser en IKER på ca. [REDACTED] NOK. SLV mener det innebærer for høy usikkerhet å gi noe anslag på meroverlevelse ved bruk av nivolumab ved dette bruksområdet sammenliknet med meroverlevelse ved bruk av dagens behandlingalternativer, og har derfor ikke etablert noen egen IKER.

SLV antar at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk nivolumab ved behandling av HL ved dette bruksområdet blir [REDACTED] NOK i det femte året. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Kliniske eksperter har gitt innspill i brev til Beslutningsforum (vedlagt) der de vurderer at tross usikkerheten, er det gode grunner til å ta i bruk nivolumab på denne indikasjonen. De viser til ulike forhold som at pasientgruppen er liten, effekt i subgrupper og få behandlingsalternativer.

Vurdering fra fagdirektørene

Pasientgruppen er svært liten, dokumentasjonen er mangelfull og kostnadene er høye. Fagdirektørene legger i sin vurdering vekt på størrelsen på pasientgruppen (vanskeligere å dokumentere effekt), at sykdommen er svært alvorlig og ofte rammer unge mennesker, og at legemiddelet er potensielt kurativt.

Fagdirektørene har gjort vurderingene med bakgrunn i hurtigmetodevurderingen 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? | Det er ikke mulig å beregne meroverlevelse og dermed kostnadseffektiviteten, jf. pasientgruppens størrelse. |
| 2 | Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen? | SLV mener at studiepopulasjonene i studiene og i den helseøkonomiske modellen stort sett gjenspeiler relevant norsk pasientpopulasjon og godkjent indikasjon. Det er i en kohort inkludert en gruppe som har fått brentuksimab vedotin i andre deler av behandlingsforløpet enn det som er godkjent i Norge. Ideelt sett burde disse pasientene vært utelatt fra analysene. Utslaget ved å inkludere disse pasientene i den helseøkonomiske analysen er derfor ikke utredet. |
| 3 | Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene? | Når det gjelder valg av komparator i den helseøkonomiske modellen vurderer SLV at både allogene stamcelletransplantasjon og rebehandling med brentuksimab vedotin burde vært egne sammenlikningsalternativer. |
| 4 | Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivare tatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden? | Nivolumabstudiene har relativt kort oppfølgingstid og gir dermed begrensede bivirkningsdata i en modell som skal gjenspeile 10 års tidshorisont. De bivirkningene som er lagt inn i modellen har |

| | Metode | Kommentar |
|----|--|---|
| | | liten betydning for resultatet av den helseøkonomiske analysen både mht kostnader og nyttetap. |
| 5 | Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer? | Pasientgruppen er liten. SLV antar at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk nivolumab ved behandling av HL ved dette bruksområdet til ████████ NOK i det femte budsjettåret. |
| 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? | Pasientgruppen er liten, og det er en problemstilling at det da er vanskeligere å vise effekt (totaloverlevelse/progresjonsfri overlevelse). Dette er en problemstilling som også kan gjelde andre metoder der pasientgruppen er liten. |
| 10 | Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene? | Ja. |
| 11 | Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden? | De nasjonale retningslinjene må sikres slik at de er i samsvar med Beslutningsforums beslutning. |
| 12 | Tilleggsinformasjon | Ved en eventuell innføring av legemidlet bør helseforetakene legge inn oppfølgingsdata i Kreftregisteret som dokumenterer dosering og behandlingsvarighet med nivolumab, for å evaluere effekten av behandlingen i klinisk praksis. |

Vedlegg og linker:

1. Følg brev fra Bestillerforum
2. Innspill fra klinikere (sladdet, jf. Off.loven § 13)
3. Link til rapport: [Hurtig metodevurdering - Nivolumab ved behandling av residiverende eller refraktært Hodgkins lymfom](#)

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 8. juni 2017

Sak til beslutning: ID 2016_030 Nivolumab ved behandling av residiverende eller refraktær Hodgkins lymfom

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 30.05.2017 med tittel «Nivolumab ved behandling av residiverende eller refraktær Hodgkins lymfom»

Rapporten er utarbeidet av Statens legemiddelverk på oppdrag fra Bestillerforum RHF gitt i møte den 13.06.2016. Utgangspunktet for oppdraget var et metodevarsel.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingsrapporten fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 08.06.2017 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

Til Beslutningsforum
Ved Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse VestKreftklinikken
Avdeling for kreftbehandling
Onkologisk fagseksjon 1

Vår ref.:

Deres ref.:

Saksbeh.:

Dato: 31.05.2017

Innspill fra Norsk lymfomgruppe vedrørende hurtig metodevurdering av Nivolumab ved behandling av residiverende eller refraktær klassisk Hodgkin lymfom.

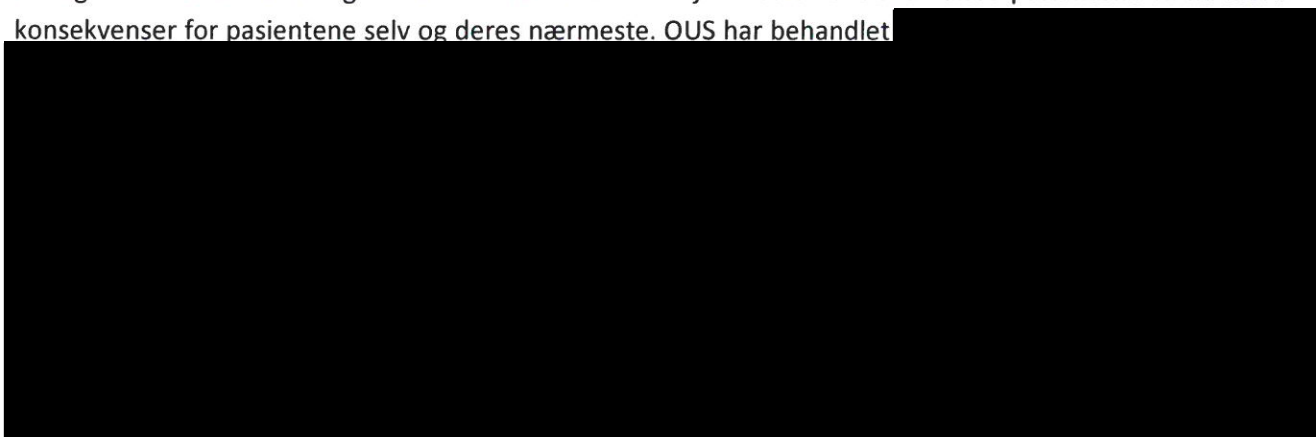
Vi viser til Legemiddelverkets hurtige metodevurdering av Nivolumab ved behandling av residiverende eller refraktær Hodgkin lymfom (r/r HL). Fagpersoner fra det norske lymfommiljøet har vært rådgivende i denne prosessen. Norsk lymfomgruppe ønsker likevel å kommentere rapporten i forkant av Beslutningsforums gjennomgang av dette medikamentet. Spesielt er vi bekymret for at usikkerheten i de helseøkonomiske vurderingene som SLV påpeker, men ikke har noen klar mening om, kan føre til at preparatet ikke anbefales godkjent av beslutningsforum. Denne usikkerhet knytter seg til at r/r HL er en sjelden tilstand og at utprøvingen av Nivolumab i tid kommer etter større grupper av pasienter med solide svulster. Vi mener at usikkerhetene ikke må forsinke godkjenningen av en svært lovende behandlingsform. Utprøvingen av Nivolumab og andre PD-1 hemmere i r/r HL startet tydelig forsinket sammenliknet med andre onkologiske diagnosegrupper. HL er i seg selv er sjelden sykdom, og at de fleste kureres med standard behandling. Pasienter med r/r HL er derfor en liten gruppe. Datagrunnlaget for metodevurdering, også for sammenligning med standard behandling, er derfor sparsomt og oppfølgingstiden i studiene er relativt kort. Men samtidig er pasientene ofte unge og vil ha mange tapte leveår der det ikke foreligger alternativ behandling.

Responstratene på Nivolumab (og andre PD-1 hemmere som pembrolizumab) ved r/r HL er tydelig høyere enn ved alle solide svulster inkludert maligne melanomer. Sammenlikning med solide svulster er høyst relevant av flere grunner. Det er a priori grunn til å tro at immunmedierte effekter kan endre forløpet av r/rHL lymfom i minst samme grad som ved melanomer og lungecancer. HL er assosiert med immundefekter. Nyere tumorbiologiske og genetiske data viser at kreftcellene ved HL målrettet unngår immunsystemet ved å overtrykke PD-L1 og PD-L2 og utgjør prototypen av en sykdom som utnytter PD-1 systemet til sin egen fordel. Videre er det heller ikke for pasienter med r/r HL andre gode behandlingsmuligheter, spesielt ikke etter at Brentuximab vedotin har vært brukt. Bruk av allogen transplantasjon og rebehandling med Brentuximab slik det etterlyses i metodevurderingen, er definitivt kostbare og vanskelige behandlingsvalg for disse pasientene. De høye responstratene i studier på Nivolumab er derfor spesielt lovende. Til sist, også hos pasienter med r/r HL vil remisjon være en surrogatmarkør for nyttig klinisk effekt (reduksjon av sykdomsrelaterte plager og bedret livskvalitet), og en første betingelse for langvarig sykdomskontroll.



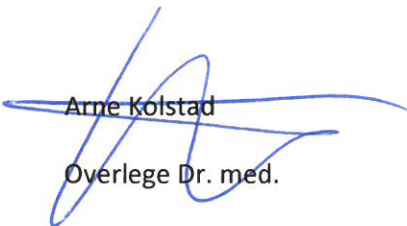
Nettopp muligheten for langvarig sykdomskontroll og helbredelse hos en relevant gruppe av pasienter er gode argumenter for å ta i bruk Nivolumab. Siden oppfølgingen av pasienten i innledende fase 1-2 studer er kort, er det foreløpig vanskelig å si noe om varighetene av responser og om det som i solide svulster vil tilkomme et platå i overlevelseskurvene talende for kurasjon hos noen. Men det er all grunn til å tro at remisjoner av lengre varighet eller sågar kurasjon er et sannsynlig utfall hos noen pasienter, slik det er tilfelle ved malignt melanom. Når metodevurderingen antar at så ikke er tilfelle (fremførte hypotetiske kurver for progresjonsfri- og total overlevelse, side 24) mener vi at dette både er usikre og pessimistiske antagelser som ikke tar inn over seg de forløp en har sett i solide svulster.

Pasienter med r/r HL er ofte unge pasienter i potensielt yrkesaktiv alder, ofte med mindreårige barn. Remisjoner, spesielt dersom forbundet med lite bivirkninger av behandling, kan medføre videre jobb og deltagelse i andre sosiale og familiære aktiviteter. Kurasjon hos en andel av disse pasientene vil ha store konsekvenser for pasientene selv og deres nærmeste. OUS har behandlet




Vi mener Nivolumab (og av samme grunn senere også Pembrolizumab) bør tas i bruk i Norge over det offentlige helsebudsjett for pasienter med r/r HL og at finansiering heller vurderes på nytt når data hva angår remisjonsvarighet, innplassering i gjeldende behandlingspraksis og langtidsutfall foreligger.

Med vennlig hilsen


Arne Kolstad
Overlege Dr. med.
Leder Norsk Lymfomgruppe

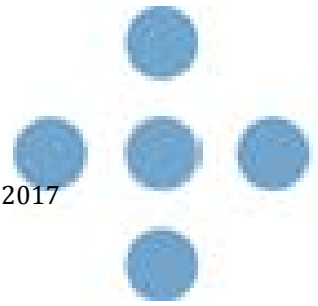

Harald Holte
Overlege Dr. med
Seksjonsoverlege OUS


Alexander Fosså
Overlege Dr. med.

Møtedato: 23. juni 2017
Arkivnr.:
2014/182-257/012

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 20.6.2017



Sak 60-2017

Eventuelt