HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 30.08.2021

Kl.: 08.30 – 10.30

Sted: Grev Wedels plass 5

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

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

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

Deres ref.	Vår ref.:	Saksbehandler/dir.tlf.:	Sted/Dato:
	20/00805	Ellen Nilsen / 997 49 706	Oslo, 23. august 2021

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 30. august 2021 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 30. august 2021 klokka 08:30 – 11:00
Møtested: Grev Wedels plass 5

Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

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

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

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 30.08.2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 091–2021 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 30. august 2021.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 091-2021	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 092-2021	Godkjenning av protokoll fra A. Møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 21. juni 2021 B. Ekstramøte i Beslutningsforum for nye metoder 10. august 2021
Sak 093-2021	ID2017_100 Organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon hos pasienter med alvorlig hjerneskade og som dør av hjerte- og åndedrettsstans når livsforlengende behandling avsluttes, omtalt som «controlled Donation after Circulatory Death (cDCD)»
Sak 094-2021	ID2020_017 Transuretral mikrobølgebehandling (TUMT) til behandling av benign prostatahyperplasi
Sak 095-2021	ID2019_006 Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi. Status forhandlinger med en resultatbasert avtale på Zolgensma
Sak 096-2021	ID2020_006 Atezolizumab (Tecentriq) til førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med tumor som har PD-L1-ekspresjon i ≥ 50 % tumorceller (TC) eller i ≥ 10 % tumorinfiltrerende immunceller (IC) og som ikke har EGFR-mutasjons- eller ALK-translokasjonspositiv NSCLC
Sak 097-2021	ID2016_003 Eribulin (Halaven) til behandling av voksne pasienter med inoperabel liposarkom som tidligere har fått antracyklinholdig behandling (med mindre uegnet) mot avansert eller metastaserende sykdom
Sak 098-2021	ID2018_032 Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides eller Sézarys syndrom som tidligere har fått minst én systemisk behandling
Sak 099-2021	ID2019_113 Apalutamid (Erleada) i kombinasjon med androgensuppressiv terapi til behandling av metastatisk hormonfølsom prostatakreft

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Sak 100-2021	ID2021_051 Niraparib (Zejula) til vedlikeholdsbehandlig av BRCA-positive pasienter med tilbakefall av platinasensitiv, høygradig serøs kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritonealkreft - Revurdering
Sak 101-2021	ID2020_083 Avelumab (Bavencio) som monoterapi for førstelinje vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelkreft som ikke har progrediert etter førstelinje platinum-basert kjemoterapi
Sak 102-2021	ID2021_035 Sonidegib (Odomzo) til behandling av lokalavansert basalcellekarsinom hos voksne som har tilbakefall etter kirurgi eller stråling eller som ikke kan behandles med kirurgi eller stråling
Sak 103-2021	ID2020_088 Belimumab (Benlysta) i kombinasjon med immunsuppressiv behandling for behandling av voksne pasienter med aktiv lupusnefritt
Sak 104-2021	ID2020_081_Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell behandling
Sak 105-2021	ID2019_020 Berinert (C1-esterasehemmer) til forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem
Sak 106-2021	ID2020_025 Canakinumab (Ilaris) til behandling av familiær middelhavsfeber
Sak 107-2021	ID2015_002B Apremilast (Otezla) til behandling av psoriasis artritt - Revurdering
Sak 108-2021	Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder.
Sak 109-2021	Referatsaker A. Innspill fra privatperson sendt på e-post til Nye metoder 04.08.2021, vedrørende ID2019_006 Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi B. Innspill fra privatperson sendt på e-post til Nye metoder 09.08.2021, vedrørende ID2020_029 Elexakaftor, tezakaftor og ivakaftor (Kaftrio) til behandling av cystisk fibrose
Sak 110-2021	Eventuelt

Oslo, 23. august 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 30.08.2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 092A– 2021 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 21. juni 2021

Vedlagt oversendes protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 21. juni 2021 til godkjenning.

Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 21. juni 2021 godkjennes.

Oslo, 23. august 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 21. juni 2021

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Protokoll – (godkjent)

Vår ref.:	Saksbehandler/dir.tlf.:	Sted/Dato:
2020/00805	Ellen Nilsen / 997 49 706	Oslo, 30.08.2021

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	21. juni 2021 klokka 09:00 – 10:15
Møtested:	Video/Skype

Tilstede

Navn:	
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Cecilie Daae	adm. direktør, Helse Nord RHF
Jan Frich	konst. adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
Observatører:	
Knut Georg Hartviksen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Sekretariatet:	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for Nye metoder
Mari Stephansen	kommunikasjonsrådgiver, Helse Vest RHF
Bisittere:	
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Baard-Christian Schem	fagdirektør, Helse Vest RHF
Björn Gustafsson	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Lars Eikvar	fungerende fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Elisabeth Bryn	enhetsleder, Statens legemiddelverk
Asbjørn Mack	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF
Gunn Fredriksen	seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF (sekretariat Bestillerforum)

Forfall

Navn:	Bjørn Guldvog, helsedirektør (observatør)
	Olav V. Slåttebrekk, assisterende helsedirektør (observatør)

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Sak 070-2021 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning
Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 071-2021 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 31. mai 2021

Beslutning:
Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 31. mai 2021 godkjennes.

Sak 072-2021 Revidering av vilkårene for avtaler om «compassionate use» for legemidler til kortvarig bruk

Beslutning:
Beslutningsforum for nye metoder gir sin tilslutning til den foreslåtte revideringen av vilkårene for avtaler om «compassionate use» for legemidler til kortvarig bruk.

Sak 073-2021 Konseptgodkjenning – alternativ prisavtale for ID2019_119 Rozlytrek (entrektinib) ved NTRK-fusjonspositive svulster

Beslutning:
Beslutningsforum for nye metoder gir sin tilslutning til at det i de videre forhandlingene kan legges til grunn en alternativ prisavtale for dette legemiddelet, jf. rammeverk for alternative prisavtaler.

Sak 074-2021 ID2020_034 Niraparib (Zejula) som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA 1/2 positiv status, avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi

Beslutning:

1. Niraparib (Zejula) innføres som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA 1/2 positiv status, avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi.

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

3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.08.2021, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 075-2021 ID2019_076 Tagraksofusp (Elzonris) til behandling av blastisk plasmacytoid dendrittisk-celle neoplasi (BPDCN)

Firma har ikke planer om å markedsføre legemidlet og har ikke søkt om pris.

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

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

1. Tagraksofusp (Elzonris) innføres ikke til behandling av blastisk plasmacytoid dendrittisk-celle neoplasi (BPDCN).

2. Det er knyttet stor usikkerhet til effekten og behandlingen er assosiert med flere alvorlige bivirkninger.

Sak 076-2021 ID2020_036 Dupilumab (Dupixent) til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 år, som er aktuelle for systemisk behandling

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

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

1. Dupilumab (Dupixent) innføres til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 år, som er aktuelle for systemisk behandling.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen skal gjennomføres i tråd med *Veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler ved atopisk eksem*, utarbeidet av Norsk forening for dermatologi og venerologi. Herunder skal følgende anbefalinger legges til grunn: *Biologiske legemidler skal forskrives av spesialister i hud- og veneriske sykdommer med god kjennskap til atopisk eksem behandling og vurdering (skåring) av alvorlighetsgrad. Forskrivingen skal godkjennes av fagmiljøet ved et offentlig eller et privat ideelt sykehus med avtale med et regionalt helseforetak med minst to spesialister i hud- og veneriske sykdommer.*

   Følgende startkriterier gjelder og alle skal være oppfylt:
   1) Krav til alvorlighet: EASI-skår ≥ 21, POEM-skår ≥ 17, og CDLQI-skår ≥ 11.
   2) Alvorlig sykdom ved flere anledninger over en periode på 3-6 måneder.
   3) Biologisk behandling kan benyttes når behandlingsmål ikke er nådd, eller effekten er kortvarig, ved bruk av topikal og/eller lysbehandling.

   Følgende stoppkriterier gjelder:
   1) Dersom pasienten ikke har hatt adekvat respons på behandlingen, skal denne stoppes etter 16 uker.
   2) Ved god effekt av behandlingen og minimal sykdomsaktivitet de siste 12 måneder skal det gjøres forsøk med å stoppe behandlingen.

   Ved residiv kan behandling gjenopptas.
   Kontroll anbefales hver tredje måned, noe hyppigere i starten, og bør innbefatte EASI, DLQI, POEM og blodprøvene Hemoglobin, Leukocytter m differensialtelling, ALAT og serum-kreatinin.
4. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningsdato.

Sak 077-2021 ID2020_080 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDs

Beslutning:
Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av

beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Upadacitinib (Rinvoq) innføres til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere sykdomsmodifiserende behandling (DMARDs).

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

3. Behandlingen kan tas i bruk umiddelbart etter beslutning.

Sak 078-2021 ID2020_075 Landiololhydroklorid (Raploc) til behandling av supraventrikulær takykardi og rask kontroll av ventrikkelfrekvens hos pasienter med atrieflimmer eller –flutter i perioperative, postoperative eller andre tilstander der kortvarig kontroll av ventrikkelfrekvensen med et korttidsvirkende legemiddel er ønskelig

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

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

1. Landiololhydroklorid (Raploc) innføres til behandling av supraventrikulær takykardi og rask kontroll av ventrikkelfrekvens hos pasienter med atrieflimmer eller –flutter i perioperative, postoperative eller andre tilstander der kortvarig kontroll av ventrikkelfrekvensen med et korttidsvirkende legemiddel er ønskelig.

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

3. Behandlingen kan tas i bruk fra 15. juli 2021, da ny pris vil gjelde fra denne datoen.

Sak 079-2021 ID2020_056 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) og kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon – Ny vurdering

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

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

1. Nivolumab (Opdivo) i kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) og kjemoterapi innføres ikke til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon.

2. Det er ikke vist at effekten er like god eller bedre sammenlignet med dagens behandling, og prisen er høyere.

Sak 080-2021 ID2018_096 Klormetin (Ledaga) for utvortes behandling av mycosis fungoides-type kutan T-cellelymfom hos voksne pasienter – Ny vurdering

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

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

1. Klormetin (Ledaga) innføres ikke for utvortes behandling av mycosis fungoides-type kutan T-cellelymfom hos voksne pasienter.

2. Tilgjengelig dokumentasjonen er mangelfull og viser ikke mereffekt av behandlingen, og prisen er høy.

Sak 081-2021 ID2019_040 Siponimod (Mayzent) til behandling av sekundær progressiv multippel sklerose (SPMS) – Ny vurdering

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

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

1. Siponimod (Mayzent) innføres ikke til behandling av sekundær progressiv MS.

2. Prisen er høyere enn prisen for annet godkjent preparat til behandling på denne indikasjon. Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved siponimod (Mayzent) kan tilsi at dette preparatet kan ha en høyere pris.

3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Sak 082-2021 ID2019_091 /ID2020_023 Fibryga (humanfibrinogen) til komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet hypofibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi - Ny vurdering

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

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

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

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

3. Behandlingen kan tas i bruk ved oppstart av ny innkjøpsavtale med planlagt start 01.09.2021.

Sak 083-2021 ID2019_038 Tafamidis (Vyndaqel) til behandling av transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati – Ny vurdering

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

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

1. Tafamidis (Vyndaqel) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med transtyretinamyloidose og kardiomyopati (ATTR-CM).

2. Prisen er for høy i forhold til den dokumenterte nytten, og budsjettkonsekvensene er store.

3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Sak 084-2021 ID2018_093 Lanadelumab (Takhzyro) til behandling av hereditært angioødem – Ny vurdering

Beslutning:
Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av

beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Lanaledumab (Takhzyro) innføres ikke til behandling av hereditært angioødem.

2. Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon for den relative effekten av dette legemiddelet sammenlignet med dagens behandling, og kostnaden for legemiddelet er høyere enn kostnaden ved etablert behandling.

3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Sak 085-2021 Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder

Beslutning:
Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 14. juni 2021 tas til orientering.

Sak 086-2021 Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte 10. juni 2021

Beslutning:
Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 10. juni 2021 tas til orientering.

Sak 087-2021 Eventuelt

Ingen saker ble fremmet.

Oslo 30. august 2021

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Jan Frich
Helse Sør-Øst RHF

Cecilie Daae
Helse Nord RHF

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 30.08.2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 092B– 2021 Godkjenning av protokoll fra ekstramøte i Beslutningsforum for nye metoder 10. august 2021

Vedlagt oversendes protokoll fra ekstramøte i Beslutningsforum for nye metoder 10. august 2021 til godkjenning.

Forslag til beslutning:

Protokoll fra ekstramøte i Beslutningsforum for nye metoder 10. august 2021 godkjennes.

Oslo, 23. august 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra ekstramøte i Beslutningsforum for nye metoder 10. august 2021

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Protokoll – (godkjent)

Vår ref.:	Saksbehandler/dir.tlf.:	Sted/Dato:
2020/00805	Ellen Nilsen / 997 49 706	Oslo, 31.08.2021

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder - ekstramøte
Møtedato:	10. august 2021 klokka 16:00 – 17:00
Møtested:	Teams

Tilstede

Navn:	
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Cecilie Daae	adm. direktør, Helse Nord RHF
Jan Frich	konst. adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
Observatører:	
Knut Georg Hartviksen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Espen Nakstad	assisterende helsedirektør
Sekretariatet:	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for Nye metoder
Michael Vester	medisinsk spesialrådgiver, Sekretariatet for Nye metoder
Bisittere:	
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Baard-Christian Schem	fagdirektør, Helse Vest RHF
Björn Gustafsson	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Lars Eikvar	fungerende fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Elisabeth Bryn	enhetsleder, Statens legemiddelverk
Asbjørn Mack	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF
Anne Marthe Ringerud	rådgiver, Sykehusinnkjøp HF
Gunn Fredriksen	seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF (sekretariat Bestillerforum)

Forfall

Navn:	Bjørn Guldvog, helsedirektør (observatør)

Sak 088-2021 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning
Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 089-2021 Prinsipielle problemstillinger knyttet til legemidler til behandling av cystisk fibrose

Beslutning:

Det ble i møtet diskutert prinsipielle problemstillinger i henhold til saksnotat. Det ble ikke tatt noen beslutninger.

Sak 090-2021 Eventuelt

Ingen saker ble fremmet.

Oslo 30. august 2021

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Jan Frich
Helse Sør-Øst RHF

Cecilie Daae
Helse Nord RHF

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 30.08 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 093 – 2021 ID2017_100 Organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon hos pasienter med alvorlig hjerneskade og som dør av hjerte- og åndedrettsstans når livsforlengende behandling avsluttes, omtalt som «controlled Donation after Circulatory Death (cDCD)»

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående *ID2017_100 Organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon hos pasienter med alvorlig hjerneskade og som dør av hjerte- og åndedrettsstans når livsforlengende behandling avsluttes, omtalt som «controlled Donation after Circulatory Death (cDCD)».*

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

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

Dersom det tilkommer nye opplysninger som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon hos pasienter med alvorlig hjerneskade og som dør av hjerte- og åndedrettsstans når livsforlengende behandling avsluttes, omtalt som «controlled Donation after Circulatory Death (cDCD)», kan innføres som metode.

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

2. Det må foreligge prosedyrer som sikrer at helsepersonellet kan anvende metoden etter en standard med bredest mulig faglig forankring, og hvor kriteriene for «Død etter varig hjerte- og åndedrettsstans» er entydige.

Oslo, 23.08. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2017_100 Organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon hos pasienter med alvorlig hjerneskade og som dør av hjerte- og åndedrettsstans når livsforlengende behandling avsluttes, omtalt som «controlled Donation after Circulatory Death (cDCD)».*

HELSE VEST

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 23.07.2021

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

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

ID2017_100 Organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon hos pasienter med alvorlig hjerneskade og som dør av hjerte- og åndedrettsstans når livsforlengende behandling avsluttes, omtalt som «controlled Donation after Circulatory Death (cDCD)»

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene i de regionale helseforetakene vil tilrå at organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon hos pasienter med alvorlig hjerneskade og som dør av hjerte- og åndedrettsstans når livsforlengende behandling avsluttes, omtalt som «controlled Donation after Circulatory Death (cDCD)», kan innføres som metode.

Det må foreligge prosedyrer som sikrer at helsepersonellet kan anvende metoden etter en standard med bredest mulig faglig forankring, og hvor kriteriene for «Død etter varig hjerte- og åndedrettsstans» er entydige.

Hva saken gjelder i korte trekk
Folkehelseinstituttet fikk i desember 2017 i oppdrag av Bestillerforum RHF å gjennomføre en fullstendig metodevurdering for O*rgandonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon til bruk hos pasienter som dør av hjerte- og respirasjonsstans når livsforlengende behandling avsluttes*.

Oppdraget og metoden ble presisert i et særskilt møte i Bestillerforum RHF 26. november 2018 og gjelder pasienter med alvorlig hjerneskade, der metoden er cDCD med normoterm regional perfusjon. Organdonasjon hos pasienter som dør av hjerte- og åndedrettsstans når

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

livsforlengende behandling avsluttes omtales som «controlled Donation after Circulatory Death», forkortet cDCD.
I oppdraget inngår ikke helseøkonomiske evalueringer eller vurdering av organisasjonsmessige konsekvenser.

Metodevurderingen ble publisert på nyemetoder.no og Folkehelseinstituttet sine nettsider i desember 2019. Beslutningsforum for nye metoder besluttet i sitt møte 27. januar 2020 at metodevurderingen skulle legges ut for åpen høring. Høringsfristen var opprinnelig 15. april 2020 men på grunn av koronapandemien ble den utsatt til 15. september 2020. Det var ved høringsfristens utløp mottatt 28 høringssvar. Sekretariatet har oppsummert høringssvarene og delt inn i høringssvar fra pasient- og brukerorganisasjoner, helseforetak, og fag- og profesjonsorganisasjoner, andre etater og organisasjoner. Alle høringssvar er publisert på nyemetoder.no.[1]

Metodevurderingen fra Folkehelseinstituttet gjør rede for og drøfter medisinske, juridiske og etiske spørsmål ved organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon. Høringssvarene er gjennomgående positive til metoden, men det er anført kritiske bemerkninger fra bl.a. Rådet for legeetikk. Fra flere av høringsinstansene understrekes det et behov for å vurdere Forskrift om dødsdefinisjon ved donasjon av organer, celler og vev. Det pekes på at det er grunnleggende at «Dead donor rule» overholdes.

Det er viktig å skape trygghet hos personell som involveres i avslutning av livsforlengende behandling og organdonasjon i tillegg til at befolkningen for øvrig skal ha tillit til prosessene rundt organdonasjon. Nye Metoder anmodet derfor Helsedirektoratet i brev av 9. desember 2020 om å gjøre en normativ og juridisk vurdering av aktuell forskrift og evt behov for endring eller presisering.

Helsedirektoratet har i brev av 25.juni 2021 konkludert med at det ikke er tvil om at det er hjemmel for metoden i gjeldende rett, og at det mest hensiktsmessige normative virkemiddelet vil være en presisering av metoden i en revisjon av Rundskriv til forskrift om dødsdefinisjon ved donasjon
(I-7/2016).

Bakgrunn
Donasjon av organer fra pasienter med alvorlig hjerneskade og som dør etter hjerte- og åndedrettstans når livsforlengende behandling trekkes tilbake, omtalt som «controlled Donation after Circulatory Death (cDCD)», er foreslått innført i Norge. Den foreslåtte metoden - cDCD med bruk av normoterm regional perfusjon (NRP) - inngår som én av flere metoder under fellesbetegnelsen cDCD.

Metoden er innført i en rekke land i Europa, Nord-Amerika og Australia. Finland og Tyskland er blant OECD-landene som ikke utfører eller tillater cDCD.

Dagens benyttede metode omtales som «Donation after Brain Death (DBD)», og innebærer at pasientene med irreversibelt opphør av hjernefunksjon erklæres døde mens de ennå ligger på respirator. Organdonasjon hos pasienter med alvorlig hjerneskade som dør av hjerte- og åndedrettsstans vil, dersom den innføres, introduseres som et tillegg til dagens metode, «organdonasjon ved hjernedød» (DBD).

Metodevurderingen indikerer at ved bruk av cDCD med normoterm regional perfusjon er det mulig å øke antall organer frigitt for donasjon (transplantasjon). De fleste studiene hadde

[1] https://nyemetoder.no/om-systemet/horing

undersøkt nyre- og levertransplantasjoner, men også lungetransplantasjoner var mulig å gjøre med samtidig bruk av normoterm regional perfusjon.

Metodevurderingen
Til tross for omfattende hjerneskade vil prosessen mot total ødeleggelse av hjerne hos en del pasienter stoppe opp, og organdonasjon i form av DBD vil ikke la seg gjennomføre. Pasienter som i Norge kan være aktuelle for cDCD, og som denne metodevurderingen omhandler, er personer med alvorlig hjerneskade etter traumer, blødninger eller skader etter oksygenmangel der behandlende leger vurderer at livsforlengende behandling vil være nytteløs, og at de sannsynligvis ikke vil oppfylle kriteriene for død ved total ødeleggelse av hjernen når åndedrett og hjertevirksomhet opprettholdes
kunstig.

Metodevurderingen inneholder en systematisk oversikt om effekt og sikkerhet, samt en vurdering og analyse av medisinske, juridiske og etiske spørsmål og problemstillinger som metoden reiser. Hovedproblemstillingene som vurderes spesielt er medisinske, juridiske og etiske utfordringer og uklarheter rundt dødsdefinisjonen og dødskriteriene ved hjerte- og åndedrettsstans når livsforlengende behandling avsluttes.

Effekt og sikkerhet
Det er ikke funnet noen overbevisende forskjell i favør av verken cDCD med bruk av normoterm regional perfusjon eller DBD i organkvalitet for nyre og graftoverlevelse for nyre og lever fordi usikkerheten var stor (bredt 95 % konfidensintervall). For organkvalitet av lever fant metodevurderingen heller ingen forskjell mellom cDCD og DBD, men svært få resipienter (n=11) var undersøkt.

Juridiske vurderinger
Nærmere bestemmelser om stadfesting av død er gitt i forskrift av 21. desember 2015 nr 1813. Forskriftens § 2 har en generell bestemmelse om stadfesting av død, mens forskriftens § 3 gir detaljerte vilkår for å stadfeste død ved total ødeleggelse av hjernen mens åndedrett og hjertevirksomhet opprettholdes ved kunstige midler. Død etter varig hjerte- og åndedrettsstans må derfor stadfestes etter § 2. Stadfesting av døden. Dersom vilkårene i forskriftens § 2 er oppfylt, er dette tilstrekkelig for stadfesting av død etter transplantasjonsloven.

Når det nærmere innholdet i dødskriteriene skal fastlegges i forhold til cDCD, er det særlig vurderingen (eller tolkningen) av forskriftens formulering om krav til «varig hjerte- og åndedrettsstans» i § 2 som må diskuteres i denne sammenheng, nærmere bestemt hva som skal til for at stans er «varig». I tråd med det som fremkom i forarbeidene til både den gamle og den nye transplantasjonsloven, er ikke dette et spørsmål som bør løses i loven. Spørsmålet bør løses i en faglig akseptert standard. Oslo Universitetssykehus HF har utarbeidet prosedyre for cDCD som er vurdert å ligge innenfor de faglige, juridiske og etiske aksepterte normene.

En samlet vurdering av lovteksten, forskriften og de siterte uttalelser fra forarbeidene sammen med den øvrige lovhistorien taler for at det ikke er noe rettslig hinder for donasjon ved cDCD i Norge i dag. Helsedirektoratet som nasjonal normativ myndighet, har gitt sin tilslutning til denne konklusjonen.

Etikk
Følgende kriterier må være oppfylt for å gjøre cDCD etisk forsvarlig:

- Beslutningen om avslutning av livsforlengende behandling og beslutningen om organdonasjon må kunne skilles fra hverandre på en tilfredsstillende måte. Det har vært reist etiske bekymringer til uavhengigheten av beslutninger om avslutning av livsforlengende behandling når cDCD kan være en mulighet. Behandlende leger er lovpålagt å vurdere om pasienten er aktuell som donor (transplantasjonslova (3)). De to samtidige rollene er med andre ord innebygget i loven, og vanntette skott mellom avslutnings- og donasjonsprosessen er ikke mulig. Det er likevel viktig at beslutningen om å avslutte livsforlengende behandling ikke påvirkes av muligheten for donasjon.

- De premortale tiltakene må kunne anses som svært begrensede. Det har videre vært mye debatt i den internasjonale litteraturen om premortale organbevarende tiltak som ikke har direkte medisinsk nytte for pasienten er etisk akseptable. cDCD-prosedyren fra OUS anvender premortale tiltak, men de er mer begrensede enn i andre land. Tiltakene er ikke av en vesentlig annen karakter enn aksepterte premortale tiltak ved DBD. Metodevurderingen konkluderer med at de konkrete foreslåtte premortale tiltakene lar seg etisk forsvare.

- «Dead Donor Rule» må være overholdt. «Dead Donor Rule» er en universell regel som sier at donor må være død før uttak av organer starter, og at organuttaket ikke må forårsake donors død. Gitt pasientenes alvorlige diagnose og intensjonen om ikke å utføre hjerte- og lungeredning, anfører rapporten at hjertestans er et akseptabelt surrogat for total ødeleggelse av hjernen.

- En etisk forsvarlig samtykke- og informasjonspraksis.

Vurdering fra fagdirektørene

Organtransplantasjon er et viktig tiltak i behandling av flere invalidiserende kroniske sykdommer som nyresvikt, leversvikt og lungesvikt. Tilbud om transplantasjon har høy grad av nytte både for den enkelte pasient, men også for samfunnet som helhet. Tilgang på organ som kan transplanteres, er en avgjørende faktor for betydelig økt livskvalitet for mange pasienter. I denne sammenhengen er tilliten til prosessen rundt organdonasjon også en avgjørende faktor for å gi flere muligheten til transplantasjon.

Muligheten for donasjon av organer fra pasienter med alvorlig hjerneskade og som dør etter hjerte- og åndedrettsstans har vært ønsket også i Norge. Innføring av denne metoden har reist noen grunnleggende etiske, juridiske og faglige spørsmål som det har vært viktig å få belyst grundig gjennom en fullstendig metodevurdering fra Folkehelseinstituttet (FHI). I dette arbeidet har FHI knyttet til seg en bredt sammensatt faggruppe fra profesjoner innen medisin, etikk, jus og pasientorganisasjon.

Oslo Universitetssykehus HF har utarbeidet prosedyre for cDCD som er vurdert å ligge innenfor de faglige, juridiske og etiske aksepterte normene.

Metodevurderingen har derfor vært ute til en åpen offentlig høring som i hovedsak har vært positiv til innføring av metoden, men som også ga et behov for avklaring fra normativ myndighet.

Denne avklaringen har nå kommet og vurderingen fra fagdirektørene er at metoden kan innføres som et supplement til gjeldende prosedyre for organdonasjon der forholdene ligger til rette for det. Det må foreligge prosedyrer som sikrer at helsepersonellet kan anvende metoden

etter en standard med bredest mulig faglig forankring, og hvor kriteriene for «Død etter varig hjerte- og åndedrettsstans» er entydige.

Vedlegg og lenker:

- Lenke til metodevurderingsrapport FHI (desember 2019): Organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon hos pasienter som dør av hjerte- og åndedrettsstans når livsforlengende behandling avsluttes (nyemetoder.no)
- Sammenstilling av høringssvar
- Brev fra Helsedirektoratet: Svar på brev fra Bestillerforum om normativ og juridisk vurderdering – organdonasjon med bruk av normotern regional perfusjon
- Organdonasjon – prosedyrer under arbeid ved OUS HF
    - Prosedyrer fra OUS HF 1-10
    - Kollegialvurdering ved beslutningsprosesser for begrensning av livsforlengende behandling

Notat fra Sekretariatet for Nye metoder

Fullstendig metodevurdering for *Organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon hos pasienter som dør av hjerte- og åndedrettsstans når livsforlengende behandling avsluttes* - Oppsummering av høringen

Folkehelseinstituttet fikk i desember 2017 i oppdrag av Bestillerforum RHF å gjennomføre en fullstendig metodevurdering for O*rgandonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon til bruk hos pasienter som dør av hjerte- og respirasjonsstans når livsforlengende behandling avsluttes*.

Metodevurderingen ble publisert på nyemetoder.no og Folkehelseinstituttet sine nettsider i desember 2019. Beslutningsforum for nye metoder besluttet i sitt møte 27. januar 2020 at metodevurderingen skulle legges ut for åpen høring. Høringsfristen var opprinnelig 15. april 2020 men på grunn av koronapandemien ble den utsatt til 15. september 2020. Det var ved høringsfristens utløp mottatt 28 høringssvar. Bestillerforum RHF ga i sitt møte 21. september 2020 sekretariatet for Nye metoder i oppdrag å sammenstille høringsinnspillene. Sekretariatet har oppsummert høringssvarene under og delt inn i høringssvar fra pasient- og brukerorganisasjoner, helseforetak og fag- og profesjonsorganisasjoner, andre etater og organisasjoner.

Pasient- og brukerorganisasjoner

Det har kommet høringsinnspill fra syv pasient- og brukerorganisasjoner og –utvalg. Disse er Brukerutvalget i Helse Sør-Øst RHF, Stiftelsen Organdonasjon, Landsforeningen for nyrepasienter og transplanterte, LHL Transplantert, Foreningen for hjertesyke barn, Landsforeningen for hjerte- og lungesyke (LHL) og Voksne med medfødt hjertefeil. Flertallet av disse representerer pasientgrupper som kan være aktuelle som mottakere av organer gjennom transplantasjon.

Pasient- og brukerorganisasjonene er gjennomgående positive til metodevurderingsrapporten og til en innføring av metoden cDCD, gitt de forutsetninger som skisseres i rapporten. Det understrekes av flere at det er viktig at det er enighet om dødskriteriene i fagmiljøene og at det etableres og opprettholdes en tillit i befolkningen. Informasjon til pårørende er viktig. Behovet for organer til transplantasjon fremheves av flere, men det trekkes også frem at det er viktig også for den transplanterte å være sikker på at donasjon har skjedd på etisk og juridisk forsvarlig måte.

Landsforeningen for hjerte og lungesyke (LHL) mener det er viktig at det anvendes kriterier som har allmenn tilslutning i fagmiljøene. De mener videre at forslaget i rapporten ivaretar forutsetningen om at beslutning om avslutning av livsforlengende behandling treffes uavhengig av mulig organdonasjon.

> *LHL mener også at kan ytterligere grep gjøre metoden mer etisk robust, må de implementeres i prosedyren.*

Informasjon og sikring av tillit hos pårørende er viktig og det er ikke avgjørende om metoden fører til flere organdonasjoner.

Landsforeningen for nyresyke og transplanterte stiller seg positiv til metoden da den vil kunne gi flere organer. Stadig flere venter på ny nyre, og et liv i dialyse er krevende. De peker på samfunnsøkonomiske gevinster ved at flere kan transplanteres fremfor å gå i dialyse.

Foreningen for hjertesyke barn har full tillitt til rapporten, vurderingene og konklusjonene, og til fagmiljøene og håndtering av dødskriterier. Foreningen peker særlig på følgende:

> *I det videre arbeidet med cDCD må man drøfte og ta stilling til særlige utfordringer som eventuelt kan knyttes til donasjonsutredning av barn og svært unge pasienter.*

LHL Transplantert er positiv til at det sees på tiltak som kan øke tilgangen på organer til donasjon og har full tillit til Rikshospitalets vurderinger rundt dødskriteriene. De skriver også følgende:

> *(…) essensielt for oss at de pårørende til donor og vi som organmottakere, kan være helt sikre på at donors liv ikke kan reddes.*

Stiftelsen organdonasjon, som fem pasientorganisasjoner står bak, har gjennomført en spørreundersøkelse som viser at befolkningen er positiv til donasjon. Stiftelsen oppsummerer sitt innspill på følgende måte:

> *Vi har vi full tillit til FHIs anbefalinger, som bekrefter at både det juridiske og det etiske er ivaretatt med metoden. Vi har også full tillit til at det medisinske fagmiljøet ivaretar gode og trygge metoder for stadfestelse av død, sikre avdødes ønske om donasjon og samtidig ivaretar pårørende på en god måte.*

Brukerutvalget i Helse Sør-Øst RHF støtter forslaget slik det foreligger.

Voksne med medfødt hjertefeil stiller seg bak rapporten og anbefalingene om veien videre og peker på at metoden må innføres ved alle sykehus slik at det ikke blir forskjeller i praksis mellom sykehus.

Helseforetakene

Det har kommet inn høringssvar fra alle de fire RHF-ene. I tillegg er det et høringssvar fra 13 donoransvarlige leger ved sine respektive HF og fra en privatperson som er tidligere spesialist i nevrologi. Det er totalt 12 høringssvar, hvorav flere av høringssvarene inkluderer innspill fra ulike avdelinger. De fleste HF-ene er positive til metodevurderingsrapporten og til en innføring av metoden cDCD, gitt de forutsetninger som skisseres i rapporten, men det er også noen HF som har betenkeligheter med metoden. Det understrekes av flere at kriterier for stadfesting av død inkludert rettigheter den døende har inntil dødstidspunktet bør forankres i lov og forskrift. Rapporten påpeker behov for nødvendige tilleggsundersøkelser for å kvalitetssikre hjerte- og åndedrettsstans og dette fremheves i mange av høringssvarene som viktig. Det etterspørres også hvordan åndedrettsstans skal påvises. Det uttrykkes bekymring for om metoden som stiller større krav, både faglig og etisk, kan være utfordrende å innføre ved mindre sykehus. Det etterspørres også dokumentasjon på om cDCD-metoden vil resultere i flere organer til donasjoner, eller om vil gi færre organer siden cDCD gir færre organer enn DBD og det pekes på at DBD fortsatt må være foretrukket fremfor cDCD. I tillegg fremheves det som viktig at miljøet som behandler potensielle donorer ikke er direkte involvert i den direkte oppfølgingen av organmottaker.
Under er høringssvarene sortert etter det enkelte RHF.

Akershus universitetssykehus HF (Ahus) er i hovedsak positive til innføring av ny metode.
Ahus ønsker at det gjennomføres en bredere utredning og forankring i lovverket av «Stadfesting av døden», herunder når transplantasjonsloven overtar for de rettigheter pasienter har etter pasient- og brukerrettighetsloven og hvilke rettigheter pasienten beholder inntil døden er stadfestet.

Oslo Universitetssykehus (OUS) har sendt inn et fellessvar hvor syv høringssvar inngår, i tillegg har tre miljø sendt inn egne høringssvar.

<u>Konklusjon basert på høringssvarene i fellesvaret:</u>

For alle de involverte fagmiljøer i organdonasjon i OUS er det sentralt at tillit til organdonasjon sikres og bevares i befolkningen og i landets øvrige sykehusmiljøer.

Med bakgrunn i erfaringene fra pilotprosjektet som ble gjennomført ved OUS stiller OUS seg bak konklusjonen fra Folkehelseinstituttet og deres anbefalinger til veien videre, slik at DCD kan gjenopptas. Den foreliggende metodevurderingen er grundig og dekkende og dens konklusjoner gir grunnlag for vedtak om innføring av metoden i Beslutningsforum. Foreslår at implementering av metoden må gjøres trinnvis med oppstart i Helse Sør-Øst og at den deretter kan gjennomføres nasjonalt. Under refereres hovedpunkter fra de ulike innspillene:

Transplantasjonskoordinatorene, OUS, Rikshospitalet stiller seg bak konklusjonen fra Folkehelseinstituttet og deres anbefalinger til veien videre.

> *(…) På samme måte som når døden diagnostiseres ved opphevet blodtilførsel til hjernen, bør diagnosen død være basert på hjerte- og åndedrettstans og nevrologiske tester.*
> *Slik vi ser det kan en medisinsk utfordring være at det på forhånd er vanskelig å fastslå med sikkerhet om det vil oppstå hjerte- og åndedrettsstans innen 90 minutter, tidsintervallet som prosedyren baserer seg på. Pårørende må derfor informeres om at donasjon ikke kan gjennomføres hvis hjerte- og åndedrettsstans ikke skjer innen den fastsatte tiden.*
>
> *Hvem som skal stille diagnosen død og på hvilke kriterier diagnosen skal stilles bør beskrives i et rundskriv*.
>
> *I følge Transplantasjonslova § 13 skal avdødes og pårørendes holdning til organdonasjon respekteres. Hvis det viser seg at DBD ikke er mulig fordi man ikke kan påvise opphevet cerebral blodtilførsel objektivt, og det er uttrykt positiv holdning til organdonasjon, vil innføring av cDCD bidra til at organdonasjon kan gjennomføre».*

Juridisk avdeling har intet å bemerke i forhold til det rettslige grunnlaget. Gjeldende rett gir rettslig grunnlag for cDCD som støttes av myndigheter og arbeidsgruppen.

Klinisk etikk-komite gir ikke høringssvar da var bidragende til at saken ble tatt opp som nasjonal metodevurdering, og mange fra klinisk etikkomite har vært med som del av ekspertgruppen eller som fagfelle i rapporten.

Medisinsk klinikk har ingen kommentarer til rapporten.

Akuttklinikken mener rapporten belyser metoden på en grundig og gjennomgående god måte. Akuttklinikken støtter fullt og helt rapporten og dens konklusjon, inkludert dens fem punkter for videre håndtering.

> *Et vesentlig punkt er vurderingen om det er behov for endring av «forskrift om dødsdefinisjon ved donasjon av organer, celler og vev». Etter vår vurdering er dette ikke nødvendig siden rapporten konkluderer med at metodens effekt/sikkerhet, jus og etikk er ivaretatt på en forsvarlig måte.*

Det understrekes i rapporten at det må gjøres medisinsk faglige utdypninger av dødskriteriene og en revisjon av prosedyren og kan etter akuttklinikkens mening ivaretas med et rundskriv fra Helsedirektoratet til landets godkjente donorsykehus.

> *Det har fra enkelte medlemmer av fagutvalget i Folkehelseinstituttet fremkommet kritikk mot at puls og blodtrykk kun monitoreres i en perifer arterie. For å imøtekomme dette argumentet*

foreslår OUS å utvide overvåkningen til også å registrere sentralt blodtrykk og puls via arteriekanyle i arteria femoralis.

Rapporten understreker behovet for ytterligere presiseringer av dødskriterier og revisjon av gjeldende protokoll med tanke på monitorering før implementering. Med dette får vi et forbedret utgangspunkt for bruk av metoden i norske donorsykehus.

Ortopedisk avdeling mener metodevurderingen er god og dekkende, og støtter innføring av metoden med bruk av aortaballong og fem minutter «hands off» tid.

Nevrologisk avdeling mener Folkehelseinstituttet sin rapport er god, men etterlater ubesvarte spørsmål som må besvares før eventuell innføring av cDCD i Norge.

- *Vil innføring av cDCD-metoden resultere i flere organ-donasjoner?*
- *Hvilke land er mest sammenlignbare med Norge mhp protokoller og lovverk, og hva kan vi lære av deres erfaringer?*
- *Bør varig hjertestans dokumenteres med ytterligere metode(r) enn intraarteriell blodtrykksmåling i arteria radialis?*
- *Dersom et 5-minutters «no touch» tidsintervall skal benyttes, må det dokumenteres at 1) donor har en alvorlig hjerneskade, 2) donor er normoterm og 3) at donor har gjennomgått en viss agonal fase med sviktende vitale funksjoner etter tilbaketrekking av livsforlengende behandling (WLST).*
- *Det må angis hvordan åndedrettsstans skal påvises.*
- *Et minimum av nevrologiske tester (pupille- og cornea-reflekser) må brukes ved dødsdiagnostikken også ved cDCD, og nevrolog eller nevrokirurg bør om mulig delta i prognose-vurderingen.*
- *Bruk av aortablokk må begrunnes bedre og konsekvenser må klargjøres.*
- *Kriteriene for cDCD bør beskrives nærmere, inkludert hva prognostikk og WLST skal baseres på*

Det virker noe uklart om metoden er forenlig med de norske kravene til dødsdiagnostikk i transplantasjonsloven med forskrift 2015.

Ressurssykepleiere i organdonasjon ved Oslo Universitetssykehus støtter den nasjonale metodevurderingen og dens konklusjoner. Rapporten har en grundig diskusjon og belyser de aktuelle problemstillingene ved cDCD. (Sendt inn som eget høringssvar).

Et cDCD-forløp er vesentlig likt et DBD-forløp hva gjelder etiske problemstillinger.

Den nasjonale metodevurderingen har konkrete forslag til supplerende undersøkelser for å diagnostisere død. Vi støtter dette og mener at det kan formuleres i et rundskriv fra Helsedirektoratet.

En «fortropp» med donasjonslege og donoransvarlig sykepleier med spesialkunnskap om organdonasjon, slik som i prosedyren for cDCD fra OUS, bør videreføres.

Intensivmiljøet ved Oslo Universitetssykehus, Ullevål støtter videre arbeid med å implementere en alternativ organdonasjonsvei med cDCD i Norge. Synes rapporten med sine medisinske, etiske og juridiske drøftinger av cDCD er god. (Sendt inn som eget høringssvar).

Å involvere et spesialisert donasjonsteam som en støttefunksjon er slik vi ser det til hjelp for involverte leger og sykepleiere. Samarbeidet mellom behandlingsteamet og donasjonstemaet vil kunne bidra til å sikre at pårørende får tilstrekkelig og tilpasset informasjon, og dermed få mulighet til å forstå hva de samtykker til samt å få best mulig veiledning og hjelp gjennom hele prosessen.

Vi bemerker at nevrologiske tester som ledd i dødsdiagnostikken ved cDCD ikke har like mye verdi som i en DBD-sammenheng fordi smertelindrende og/ eller beroligende medisiner kan være nødvendig som palliativ behandling ved cDCD. Dødsdiagnostikk ved cDCD foregår i en sammenheng hvor dødsøyeblikket er forventet og godt forberedt. Det bør være mulig for fagmiljøene å komme til enighet om en dødsdefinisjon som er gyldig i denne spesifikke sammenhengen.

Selv om juristene i metoderapporten vurderer at cDCD kan foregå innenfor dagens lovrammer og overlater arbeidet med dødsdefinisjonen til fagmiljøene, tenker vi at det å publisere en presisering av dødsdefinisjonen man blir enige om i forskrifts eller rundskrivs form vil være til støtte for klinikere.

Nevrokirurgisk avdeling, Nerveklinikken, OUS støtter donasjons- og transplantasjonsvirksomheten i Norge og erkjenner at det er behov for større tilgang til organer til transplantasjon. Ved en tilfredsstillende løsning av de metodologiske, juridiske og etiske uklarheter vil miljøet kunne stille seg bak den nye metoden cDCD. (Sendt inn som eget høringssvar).

Forankring i forskrift vil sikre tilstrekkelig trygghet for involvert helsepersonell og fremme valg av cDCD. Tydelige kriterier vil redusere risikoen for ulik fortolkning av begrepet «varig» og dødskriteriene i forskjellige fagmiljøer.
Det vil være ønskelig med:

- *Definisjon av kriterier for å vurdere en pasient som cDCD kandidat*
- *Prognose vurdering ved minst 2 leger (spesialister)*
- *Kriterier for å anslå tamponadepotensiale (nedfelling av kriterier som skal være innfridd som et minimum for a vurdere cDCD fremfor DBD)*
- *Klart skille mellom behandlere som tar avgjørelsen om at videre behandling er nytteløs og de som initierer og tar videre cDCD prosessen.*
- *Dokumentet burde også adressere barn og ungdom.*

Videre legger vi til grunn at cDCD ikke skal brukes til å korte ned intensivforløpet og fremskynde donasjon hos pasienter som vurderes til å ha et tamponadepotensiale og kan bli donor etter DBD protokoll. Angivelse av en veiledende minste akseptabel tidsramme før en DBD kandidat eventuelt konverteres til cDCD burde overveies. Dersom det åpnes for slik konvertering krever det ikke bare særs god dialog med pårørende men deres behov burde veie tyngst.

Sykehuset Innlandet HF – Anestesiavdelingen har en del betenkeligheter med metoden cDCD og har vanskeligheter med å se hvordan metoden med dagens struktur kan la seg gjennomføre forsvarlig, især på mindre enheter som ved Innlandet. cDCD-prosedyren var ikke der under forhandlingene frem mot lovbestemmelsene om donasjon etter hjertedød derfor vil en være tjent med en ny lov-gjennomgang.

Når det gjelder dødskriteriene er vi av den oppfatning at det må foreligge både mekanisk asystoli og respirasjonsstans.

Vi er særlig opptatt av prosessen som leder frem mot avslutningsbeslutningen (…). Med cDCD innfører man et helt nytt element med donasjon av organer i avslutningsprosessen overfor pasient og pårørende – et element/en prosedyre som ikke er gjort med pasientens beste som hovedmål (…). I motsetning til det som fremkommer i metodevurderingen mener vi dette er prinsipielt forskjellig fra en avslutning uten hensikt om et videre forløp med donasjon.

Vår oppfatning er at DBD fortsatt må være foretrukket fremfor cDCD og så langt det er mulig bør denne muligheten utforskes. Det er denne metoden som er innarbeidet og gir god sikkerhet for pasient, pårørende og behandlende leger.

Rapporten hevder at «det neppe er mulig å organisere seg ut av problemet med reelle og tenkbare interessekonflikter ved cDCD. Dette er i våre øyne et sterkt argument for å ikke innføre denne metoden slik den nå er presentert.

Sykehuset i Vestfold HF ser utfordringer ved cDCD, men synes rapporten på en god måte belyser aktuelle problemstillinger og forslag til videre håndtering. Fremhever viktigheten av at de konkrete forslagene i metodevurderingens konklusjon må ligge til grunn for en ryddig prosess. Donoransvarlig lege ved Sykehuset i Vestfold og med støtte i legekollegiet ved anestesiologisk avdeling, ønsker å stille seg bak konklusjonen i rapporten.

Klinisk Etikk-komité (KEK), Sykehuset Telemark HF ser viktigheten av at det kommer en avklaring av faglige, etiske og juridiske problemstillinger slik at det kan legges til rette for tilgang på organer når alle forhold tatt i betraktning er forsvarlig. Rapportens forslag til veien videre bør følges opp.

KEK er enig i vurderingen i høringssvaret til Legeforeningen som trekker frem at innføring av faglige og etiske metoder kan være krevende å innføre for mindre sykehus, derfor en svakhet at mindre sykehus ikke har deltatt i utarbeidelse av metodevurderingen.

I rapporten konkluderes det med at de premortale tiltakene er etisk forsvarlige. Det er et etisk prinsipp at et onde er etisk akseptabelt når det følger av et ubestridt gode. Det ubestridte gode er å bevare organer for å redde liv, derfor kan de premortale tiltakene være etisk forsvarlige.
(….) Det er avgjørende for at metoden skal være etisk forsvarlig at det etableres objektive og klare kriterier for å konstatere død. KEK vil også trekke frem viktigheten av god og åpen informasjon til befolkningen om metoden og den faglige uenigheten.

Helse Nord-Trøndelag HF. Høringssvar fra donoransvarlige ved Sykehuset Levanger og Sykehuset Namsos som har gjennomført en cDCD før prosedyren ble stoppet. Helse Nord-Trøndelag støtter det videre arbeid med metodevurderingen for cDCD-metoden, og ser frem til en avklaring av retningslinjer og eventuell beslutning om bruk av metoden.

Hvor lenge pasienten skal være sirkulasjonsløs kan selvsagt diskuteres ut i fra tilgjengelig litteratur, men vi mener prinsippet om hjernedød ikke forlates selv om man ikke har supplerende undersøkelser som bekrefter opphørt sirkulasjon til hjernen.

Helse Bergen HF har ikke et entydig syn på om en bør innføre metoden cDCD. Høringssvaret er utarbeidet på bakgrunn av innspill fra intensiv-, nevrokirurgi, nevrologi og etikk-fagmiljøet samt brukerutvalg.

Avgjørelser om å avslutte livsforlengende behandling er vanskelig, og ansatte i Helse Bergen er bekymret for at dette blir ytterligere vanskelig ved innføring av den nye metoden for organdonasjon

slik den er beskrevet i metodevurderingen. Helse Bergen mener at den nye metoden for organdonasjon ikke bør bli innført i Norge før det er gjort en analyse av om metoden vil føre til flere organer og hva som vil være kostnaden per vunne organ. Det bør også bli gjort en studie av om flat arteriekurve i fem minutter er en tilstrekkelig sikker indikator på at pasienten er død.

> *Det er også reist spørsmål i høringsmøtet om ikke faren for indikasjonsglidning burde ha vært et tema i metodevurderingen. Det er vist til at det i noen land ikke lenger var krav til alvorlig hjerneskade hos potensiell donor. Også brukerutvalget i sykehuset er opptatt av om en slik indikasjonsglidning kan gjøre det mer sannsynlig at legene gjør en feil vurdering.*

> *En forskriftsfesting av kriterier for fastsettelse av dødstidspunkt som fagmiljøene kan være enige om, vil underbygge tilliten til den nye metoden. Det bør og bli vurdert om det er mulig å forskriftsfeste vilkår for hva som skal til for å stille diagnosen alvorlig hjerneskade.*

Helse Fonna HF mener rapporten er grundig og gir et godt grunnlag for videre arbeid, men at det er flere viktige spørsmål som må svares ut før en eventuell innføring av cDCD:

- *Viktig å følge fortløpende erfaringer fra pårørende og klinikere ved innføring av metoden.*
- *Stiller spørsmål ved om denne metoden som stiller større krav, både faglig og etisk, vil være ekstra utfordrende for de mindre donasjonssykehusene. Helse Fonna ber om at det blir utarbeidet gode retningslinjer slik at det etiske presset blir mindre på hver enkelt kliniker.*
- *Støtter at det er viktig med en nærmere presisering og tydeliggjøring av dødsdiagnostikken før innføring av cDCD, og en nærmere presisering av vilkår for dødsfastsetting.*
- *Ved eventuell innføring av denne metoden ser Helse Fonna at samarbeidet mellom tilreisende donasjonsteam og behandlende avdeling på lokalsykehus kan bli endret. Dette må avklares og oppgavedeling/samarbeid beskrives i en protokoll.*

Helse Stavanger HF mener rapporten fra Folkehelseinstituttet er svært grundig og dekkende. Rapporten kommer med konkrete forslag for justering av metoden før implementering og støtter innføring av cDCD i Norge. Helse Stavanger HF er enige i konklusjonen i rapporten og mener at cDCD bør innføres som et tilbud ved norske donorsykehus.

> *Ved avslutning av livsforlengende behandling ved cDCD mener vi at fem minutters observasjonstid etter inntruffet hjerte- og åndedrettsstans er tilstrekkelig for å kunne si at tilstanden er varig og irreversibel fordi spontan reetablering av sirkulasjonen er svært lite sannsynlig iht tilgjengelig litteratur og fordi HLR ikke skal foretas på pasienter i denne situasjonen.*

> *Vi mener imidlertid, som det også anbefales i rapporten, at det bør innføres spesifikk klinisk testing av hjernefunksjonen som en del av dødsdiagnostikken ved cDCD. I de engelske retningslinjene for cDCD kreves testing av pupillereaksjon på lys, cornearefleks og motorisk respons på supraorbitalt trykk. Disse enkle kliniske nevrologiske testene bør etter vårt skjønn legges til i retningslinjene for den norske nasjonale metoden og i forskriftene for loven om organdonasjon.*

Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) støtter arbeidsgruppens forslag til justeringer for cDCD.

UNN er enig med Helsetilsynets høringssvar i at etablering av en presis og omforent dødsdefinisjon må gjøres nasjonalt, samt Legeforeningens høringssvar i at dette bør gjøres gjennom rundskriv som presiserer eksisterende forskrift. UNN foreslår at et slikt rundskriv kan utarbeides av Helsedirektoratet som lovfortolker etter et forutgående arbeid med deltagelse fra helsepersonell i ulike spesialiteter, jurist, etiker og lekperson.

Tre fagmiljø ved UNN har gitt skriftlige høringssvar

Klinisk etisk komite (KEK), UNN anbefaler at det gjøres en ny metodevurdering som ivaretar «Dead Donor Rule» på en tydeligere måte

> *(…) Problemet er at det i metodevurderingen ikke presiseres tilstrekkelig hvordan «Dead Donor Rule» kan opprettholdes på en klar og entydig måte ved bruk av cDCD – det vil si at spørsmålet om hvordan man kan være sikker på at donor er død, ikke besvares tilfredsstillende. Grunnen synes å være at en slik presisering ikke har vært en del av mandatet. Denne mangelen fører til at metodevurderingen ikke bidrar vesentlig til å avklare det mest sentrale etiske spørsmålet ved en eventuell innføring av cDCD.*

Operasjons- og intensivklinikken mener at Folkehelseinstituttet sin rapport er omfattende og på flere områder godt gjennomarbeidet.

> *Det er fortsatt ikke avklart om DCD er forenlig med norske krav til dødsdiagnostikk, nedfelt i Transplantasjonsloven med forskrift av 2015/2017. Helsedirektoratets fortolkning, at DCD er tillatt er støttet av ekspertgruppens jurister. Denne tolkningen er problematisert av flere, blant annet med henvisning til NOU 2011/21.*
>
> *Rapporten påpeker behov for nødvendige tilleggsundersøkelser for å kvalitetssikre hjerte og åndedrettsstans i OUS sin protokoll. Denne høringsuttalelsen støtter dette synspunktet. Det er i tillegg grunn til å påpeke at innføring av DCD bør føre til forskriftsendring i gjeldende Transplantasjonslov.*
>
> *FHI sin rapport anbefaler at dødsdiagnostikk ved DCD skal inkludere nevrologiske tester. De engelske retningslinjene foreslås som mal. Dette støttes.*

Overlegene ved Generell Intensiv UNN, Tromsø mener cDCD kan innføres med de forbedringer høringen påpeker. (Sendt inn som eget høringssvar).

> *Det forutsettes, som høringen også konkluderer med, at det foreligger nye retningslinjer fra fagmiljøet om dødsdefinisjon og dødsdiagnostikk, med spesifiserte dødskriterier (…). Nevrologisk testing av hjernestammereflekser bør være en del av dødsdiagnostikken, vi støtter også at tillegg av ekkokardiografi brukes for å bekrefte sirkulasjonsstans.*
>
> *Vi mener det bør foreligge klare retningslinjer angående sedasjon og analgesi, både ved nevrologisk testing og når sirkulasjonsstans skal bekreftes.*
> *«Når det gjelder prosedyren for organuttak, ønsker vi vurderinger rundt håndtering av inkomplett aortaokklusjonskateter etter at pasienten er erklært død.*

13 donoransvarlige leger ved ulike HF finner at rapporten fra Folkehelseinstituttet er utfyllende og dekkende. Konklusjonene i rapporten med konkrete forslag før implementering støtter en innføring av cDCD i Norge, og de donoransvarlige legene stiller seg bak denne konklusjonen.

Nils Jakob Brautaset er spesialist i nevrologi som har jobbet som klinisk nevrolog på ulike sykehus.

> *Mitt ankepunkt mot cDCD, slik metoden er beskrevet fra OUS, er at det etter fem minutters hjertestans ikke kreves noen klinisk undersøkelse for å se etter tegn til fortsatt hjernefunksjon før aorta blokkeres. Alle tekniske undersøkelser, til og med monitorering av hjertestans, kan teoretisk feile. Fem minutters asystoli synes å være snaut og flere land opererer med lengre observasjonstid. Jeg vil anta det vil være betryggende for pårørende at man kan opplyse om at klinisk fastsettelse av at donor faktisk er død, blir gjort før aorta blokkeres og før uttak av organer.*

Fag- og profesjonsorganisasjoner, andre etater og organisasjoner

En rekke organisasjoner og etater har sendt inn høringsinnspill. Flertallet av organisasjonene er positive til anbefalingene i rapporten, og til innføring av metoden gitt visse kriterier. Særlig pekes det på behov for klargjøring av dødskriteriene. Flere av innspillene peker på at det er et selvstendig krav at man oppnår enighet i fagmiljøene om dødskriteriene før en innføring av metoden. Rekkevidden av samtykke, organisering av tjenesten og inkludering av alle fagmiljø pekes også på av flere. Det er også kritiske røster blant organisasjonene, særlig i Legeforeningen. Disse fremhever at prosessen har vært for snever og at det er viktige problemstillinger som ikke er tilstrekkelig behandlet eller avklart i rapporten.

Legeforeningen har sendt inn et samlet høringsinnspill, men på bakgrunn av uenighet innad i og mellom fagmiljøene, har de også åpnet for at underforeningene i Legeforeningen kan sende inn sine egne innspill for å sikre at alle nyanser kommer frem. Norsk nyremedisinsk forening (som er positive) og Rådet for legeetikk (som er mer kritiske) representerer ulike syn innad i Legeforeningen og har benyttet seg av denne muligheten.

Legeforeningens felles innspill ser positivt på at Folkehelseinstituttet synliggjør klinikerinnspill og faglig uenighet i rapporten og setter pris på den åpne høringen. De påpeker også at relevante fagmiljø må involveres i det videre arbeidet med utforming av betingelser.

Legeforeningen vektlegger nødvendigheten av klarere dødskriterier og protokoller og forskriftsfesting av disse. Legeforeningens felles innspill foreslår en midlertidig innføring av organdonasjon etter cDCD, gitt at visse kriterier er oppfylt. En midlertidig innføring vil gi bedre kunnskapsgrunnlag:

> *Midlertidig innføring og revurdering innebærer bruk innenfor en begrenset tidsperiode, der metoden strengt monitoreres og dokumentasjon av oppnådde resultater og erfaringer fortløpende registreres, hvorpå metoden revurderes med utgangspunkt i oppdatert kunnskap og endelig beslutning tas om metoden skal videreføres evt. innføres på permanent basis.*

Det trekkes frem at rapporten har for lite fokus både på tillit i befolkningen og på at metoden skal oppleves trygg for helsepersonell:

> *Rapportens gjennomgang av de juridiske og etiske aspektene, herunder de medisinskfaglige problemstillingene, vurderes god, men med følgende unntak: Det forutsettes at metoden ikke skal innføres på en måte som kan svekke tilliten til donasjonsvirksomheten i befolkningen, og*

> *at eventuell innføring skjer innenfor juridiske rammer som oppleves trygge for involvert helsepersonell. Etter vår mening er disse problemstillingene for lite vektlagt i rapporten.*

Legeforeningen lister opp argumenter mot å innføre cDCD nå. De mener prosessen har vært for snever og lukket, at perspektivene til mindre sykehus mangler i rapporten, at rapporten ikke gir svar på om metoden vil øke antall organer til donasjon og at den er mangelfull med tanke på pårørende- og klinikererfaringer. Dødskriteriene, og mangel på enighet blant fagmiljøene her, fremheves som den viktigste innvendingen mot innføring:

> *Det viktigste etiske spørsmålet som metodevurderingen ikke i tilstrekkelig grad avklarer, er hvorvidt pasienten faktisk er kommet langt nok i dødsprosessen til å kunne erklæres død, på det tidspunktet cDCD-metoden krever at man erklærer død og starter organhøstingen. Det vil kunne ha store og uavklarte konsekvenser dersom den sentrale Dead Donor Rule ikke opprettholdes, men erstattes med en Dying Donor Rule.*

Det er et stort etisk press på leger å skulle ha beslutningsansvar, det er myndighetenes ansvar å sørge for at dette ansvaret blir håndterbart.

Det er behov for økt samstemming mellom dødskriteriene i de to ulike donasjonsmetodene. Tydelige dødskriterier og fastsatte vilkår for stadfestelse av død er helt vesentlig dersom cDCD skal kunne innføres. Fagmiljøene i Legeforeningen støtter innføring av spesifikke nevrologiske tester av hjernefunksjon og tester for dokumentasjon av opphørt åndedrett (se innspillet for detaljer) og støtter FHI-rapportens anbefaling om at nevnte tester tilføyes dødsdiagnostikken. Legeforeningen vil imidlertid anbefale at disse tas inn i et rundskriv, evt. som presiserende bestemmer i eksisterende forskrift.

I tillegg til dødskriteriene anbefales det at skåringssystemer og medisinsk-faglige protokoller tas inn i OUS-prosedyren, bl.a. for å sikre at cDCD blir supplement til og ikke en erstatning for DBD.

Norsk nyremedisinsk forening, en fagmedisinsk forening i Legeforeningen, støtter en innføring gitt visse klargjøringer. De peker på at det må sikres at prosedyren er praktisk, etisk og juridisk forsvarlig gjennomførbar ved alle store og mindre donorsykehus og at representanter for mindre donorsykehus må høres. De peker også på at beslutningen om å trekke tilbake livsforlengende behandling er så godt atskilt fra utsiktene til organdonasjon som mulig. Standardiserte kriterier skal benyttes av to uavhengige spesialister med relevant spesialitet.

Følgende må på plass før innføring:

> *Vi støtter de konkrete forslagene om sikrere metoder for fastsettelse av død som til dels er nevnt i FHI-rapporten, både av arbeidsgruppen og av eksterne fagfeller, og dessuten i høringssvar bl.a. fra Legeforeningen. Vi mener at cornearefleks og pupillerefleks må testes, og likeledes bør fravær av hjertekontraktilitet verifiseres ved bruk av ekkokardiografi, i tillegg til invasiv pulsmåling. Vi støtter Legeforeningens forslag om at dødskriteriene ved cDCD må formaliseres i forskrift/rundskriv.*
>
> *Dersom disse momentene kan sikres, vil imidlertid NNF, i motsetning til hva Legeforeningen sentralt konkluderer med, støtte innføring av cDCD-metoden i tillegg til DBD-metoden.*

Rådet for legeetikk, som er Den norske legeforenings sakkyndige organ i spørsmål vedrørende legeetikk, mener det er viktig mangler i rapporten som må avklares før en eventuell innføring.

Blant annet fremhever de at det mangler anslag på om metoden vil gi flere organer og at rapporten mangler perspektiv fra mindre sykehus og en utredning av hvordan cDCD skal organiseres. I tillegg skriver Rådet at det fortsatt er uenighet mellom fagmiljøer og at flere kliniske etikkomiteer har vært negative. Hvis metoden skal innføres, må motforestillingene tas på alvor og man må sikre enighet om dødskriteriene. Rådet støtter forslagene om å legge til elementer til dødsdiagnostikken (påvisning av opphørte hjernestammereflekser og opphør av åndedrett) for cDCD for å sikre Dead Donor Rule. De fremhever også at spørsmålene legger et stort etisk press på leger og at myndighetene har et ansvar for å redusere dette. Innspillet peker også på problemstillinger knyttet til informasjon og samtykke.

Rådet for legeetikk mener det ikke er riktig å innføre cDCD nå. Oppsummert mener Rådet det er nødvendig med mer utredning og anbefaler en bred, trinnvis prosess lik den britene har gjennomført, der formålet var å skape samstemthet mellom de medisinske prosedyrene og lovverket.

> *Det er avgjørende for leger som involveres i avslutning av livsforlengende behandling, og organdonasjon, at de kan føle seg trygge på at de handler rett når de erklærer pasienten død. Det er også avgjørende at pasienter, pårørende og samfunnet rundt kan ha tillit til at pasienter som brukes til organdonasjon er døde, og at det har gått rett for seg når livsforlengende behandling blir avsluttet.*

Norges sykepleierforbund fremhever at metoden betyr en stor endring av etablerte og anerkjente dødskriterier, både for helse- og omsorgstjenesten og befolkningen, og at det er flere forutsetninger som må innfris dersom cDCD skal innføres:

- *De nye dødskriteriene og cDCD som metode må informeres om til befolkningen for å skape aksept. Det kan ikke være noen usikkerhet på hva de nye dødskriteriene betyr, og det må være helt klart at pasienten ikke vil overleve uansett om han er/blir organdonor.*
- *Dødskriteriene må gjennomføres etter de ytterligere kriteriene beskrevet i metodevurderingen. Det vil si inkludering av spesifikke nevrologiske tester, ytterlige tester av puls og global sirkulasjon, samt dokumentasjon av opphørt åndedrett.*

NSF støtter kriteriene som skisseres i rapporten rundt tydelig skille mellom beslutninger om avslutning av behandling og beslutning om donasjon, at de premortale tiltakene kan ansees som begrenset og at det er gode rutiner og praksis rundt samtykke og informasjon.

Sykepleierforbundet peker spesielt på at det ved avslutning av livsforlengende behandling er fokus på en verdig død for pasienten, og at dette er viktig for donoren, pårørende og for behandlingsteamet:

> *I det øyeblikket prosessen cDCD starter, er dette pasientens dødsleie, og denne tiden har betydning for hvordan hele prosessen oppleves for intensivsykepleiere/leger som skal ta vare på pasienten og pårørende. Dette er en krevende situasjon for helsepersonell på donorsykehus, og det er viktig å ha gode rutiner for hvordan døden ved cDCD legges til rette på de ulike donorsykehusene.*

Gitt at høringssvaret tas til etterretning støtter forbundet konklusjonene i rapporten.

Norsk ressursgruppe for organdonasjon (NOROD), er et uavhengig, tverrfaglig nettverk av representanter fra fagmiljøet for organdonasjon og transplantasjon. NOROD understreker behov for klare og transparente retningslinjer. Både cDCD og DBD stiller store krav til donorsykehusene og det trengs gode og forståelige føringer fra ansvarlige helsemyndigheter, både når det gjelder avslutning av behandling i sin alminnelighet og når det gjelder organdonasjon.

Om rapporten fra Folkehelseinstituttet skriver NOROD følgende:

> *Rapporten er et stort og gjennomarbeidet dokument. (…) NOROD merker seg at også dissenser og mindretallsoppfatninger har fått en bred plass. Dette styrker konklusjonene og forslagene om veien videre.*

NOROD støtter anbefalingene i rapporten om mer robuste dødskriterier og at tiltakene skal formidles i separat rundskriv eller inkluderes i forskrift. NOROD presiserer at fagmiljøene er nærmest til å utvikle feltet også i form av retningslinjer og prosedyrer, men det er sentrale helsemyndigheter som må utarbeide eller revidere eksisterende forskrifter og fortolkningen av disse.

NOROD går også nærmere inn på hvilke medisinske tester som er aktuelle for å fastslå at døden har inntrådt, se nærmere gjennomgang i innspillet. Det er grunnleggende at «Dead donor rule» overholdes og bruk av cDCD krever at alle involverte har samme forståelse for at døden er inntrådt.

NOROD vektlegger også at brukes av cDCD må dokumenteres gjennom statistikk, langtidsoppfølging, beskrivelser osv. NOROD fremhever at rapporten mangler en prospektiv samfunnsøkonomisk evaluering av cDCD, og at dette bør komme på plass. De viser også til at Sverige anvender cDCD, og at det blir rapportert om at dette fører til større antall donasjoner.

NORODS anbefaling:

> *cDCD bør med små tilpasninger i eksisterende medisinsk protokoll, nasjonale veiledere og forskrifter gjenopptas snarest mulig. De innvendinger som er kommet mot denne prosessen er viktige i en bred diskusjon og har bidratt til å belyse hele feltet sett fra ulike ståsted. NOROD mener imidlertid at det ikke er framkommet tungtveiende argumenter som hindrer at cDCD med NRP kan utføres i Norge. Norske pasienter i livets sluttfase bør ha dette som en rettighet hvis de medisinske forhold ligger til rette for dette. Flere pasienter med livstruende og svært symptomatisk tilstander bør tilsvarende ha en berettiget mulighet for et forlenget liv og bedre tilværelse.*

Senter for medisinsk etikk, som tilhører det medisinske fakultet ved Universitetet i Oslo, vektlegger tillit i befolkningen og ser behov for å avklare faglig uenighet før innføring av metoden.

Senteret støtter innspillet om å inkludere nevrologiske tester som premisser for dødsfastsettelse i cDCD-situasjoner (sjekk sitatet).

> *Testene beskrevet i rapporten, og som utføres i Storbritannia, bør komme i tillegg til konstatering av pulsløshet og opphørt åndedrett, slik som opphør av Cornearefleks og lysstive pupiller. Kriteriene for dødsfastsettelse bør ligne mest mulig på dem som brukes i forbindelse med DBD.*

De peker også på behov for større presisjon rundt utvelgelse av hvilke pasienter/grupper som er aktuelle kandidater for cDCD og en avklaring av om et samtykke for DBD også gjelder for cDCD. De viser også til at det er organisatoriske spørsmål med rollefordeling som ikke er løst i rapporten til FHI, bl.a. rollen til transplantasjonskoordinator.

> *Behandlerteamet må oppfattes å være 100 % lojale overfor pasienten og donasjon av organer betraktes som et sekundært hensyn.*

FHI-rapporten behandler ikke informasjonsplikten overfor samfunnet i særlig grad. Senteret peker på at for å bevare tillit er det viktig at prosedyren offentliggjøres, at det understrekes at tilkobling til ECMO dreier seg om resirkulering av organer og ikke om gjenoppliving, og at rekkevidden av samtykke for DBD avklares.

Statens helsetilsyn er positive til metodevurderingsrapporten gitt visse forutsetninger:

> *Helsetilsynet anser at befolkningens tillit til cDCD i stor grad er avhengig av at det medisinske fagmiljøet samler seg om en felles fortolkning av hvordan dødskriteriene skal forstås ved slike organdonasjoner. Vi forutsetter at fagmiljøet utarbeider faglige retningslinjer for dødskriterier og oppdaterer den eksisterende prosedyren for cDCD i tråd med rapporten fra FHI. Gitt organiseringen av organdonasjon i Norge med 27 donorsykehus og én transplantasjonsvirksomhet, anser vi at de medisinskfaglige retningslinjene for dødskriterier ved cDCD bør være nasjonale for å sikre enhetlig etterlevelse.*

Humanetisk forbund fremhever at de ser både utfordringer og fordeler med den foreslåtte metoden, men mener det gjenstår en del arbeid med å definere klarere dødskriterier og rammeverk. Hensynet til den døende pasienten og dennes egen uttrykte vilje må veie tyngst, den nye metoden må gjøres mer presis, særlig med tanke på faglig konsensus rundt dødskriteriene, og døden må ikke fremskyndes – den døende pasienten må få dø med verdighet. Her pekes det på at metoden kan være bedre egnet for ro rundt avslutningen.

Humanetisk forbund peker spesielt på at et videre arbeid også bør tydeliggjøre begrunnelsen for at den danske og norske modellen ser så forskjellig på bruk av aortaokklusjonskateter, noe flere kritikere har påpekt er problematisk. Her gjenstår det arbeid.

Forbundet konkluderer med følgende:

> *For oss vil det være avgjørende å sikre at endringer ikke må føre til at færre ønsker å donere. Det er viktig at samfunnet har tillit til de metodene som benyttes.*

Helsedirektoratet avstår fra å gi et konkret innspill til metodevurderingsrapporten da de har mange andre roller knyttet til organdonasjon og ønsker å unngå sammenblanding av roller.

Helsedirektoratet

Returadresse: Helsedirektoratet, Postboks 220 Skøyen, 0213 Oslo, Norge

Helse Sør-Øst RHF
Jan Christian Frich
Postboks 404
2303 HAMAR

Deres ref.:
Vår ref.: 20/45690-4
Saksbehandler: Marit Kildal
Dato: 25.06.2021

Svar på brev fra Bestillerforum om normativ og juridisk vurdering - organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon hos pasienter som dør av hjerte - og åndedrettsstans når livsforlengende behandling avsluttes (cDCD)

Helsedirektoratet viser til brev datert 9. desember 2020 fra Helse-Nord RHF, Bestillerforum, hvor det bes om at direktoratet gjør en normativ og juridisk vurdering av forskrift om dødsdefinisjon ved donasjon av organer, celler og vev[1] (forskrift om dødsdefinisjon ved donasjon), og eventuelt vurderer behov for endring eller presisering av forskriften.

Bakgrunnen for brevet er at det ved den åpne høringen av Folkehelseinstituttets fullstendige metodevurdering «Organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon hos pasienter som dør av hjerte- og åndedrettsstans når livsforlengende behandling avsluttes»[2], fra flere av høringsinstansene er understreket at det er et behov for å vurdere forskrift om dødsdefinisjon ved donasjon. Det er også påpekt at det er grunnleggende at «Dead donor rule»[3] overholdes.

Når det gjelder ytterligere historikk og bakgrunn så henviser vi til metodevurderingen: https://nyemetoder.no/metoder/organdonasjon-med-bruk-av-normoterm-regional-perfusjon

Helsedirektoratet har i brev av 15. januar 2021 gitt tilbakemelding til Bestillerforum om vår forståelse og avgrensning av oppgaven. I tillegg etterlyste vi en tydeliggjøring av prosedyrer og hvilke kriterier som skal legges til grunn for bruk av metoden cDCD. Det var også vår vurdering at det er nødvendig at det tas en faglig avgjørelse om bruk av metoden (eventuelt hvilke kriterier som skal legges til grunn for metoden) før Helsedirektoratet utarbeider et forskriftsforslag eller rundskriv.

Direktoratet mottok 18. mars 2021 et sett med prosedyrer utviklet av Oslo universitetssykehus HF (OUS) som et grunnlag for den juridiske vurderingen. Det fremgikk av oversendelsen at det interregionale fagdirektørmøtet er enig om at disse kan legges til grunn for bruk av metoden. Helsedirektoratet forstår dette slik at det er enighet blant fagdirektørene om at den aktuelle metoden kan benyttes dersom de foreslåtte kriteriene følges, og forutsatt at regelverket både gir hjemmel og blir tilstrekkelig tydeliggjort.

[1] FOR-2015-12-21-1813 Forskrift om dødsdefinisjon ved donasjon av organer, celler og vev
[2] Metoden er en variant av metoden cDCD – controlled Donation after Circulatory Death.
[3] «Dead Donor Rule» er i enkelhet definert som en universell regel som sier at donor må være død før uttak av organer starter, og at organuttaket ikke må forårsake donors død

Helsedirektoratet
Avdeling helserett og bioteknologi
Marit Kildal
Postboks 220 Skøyen, 0213 OSLO • Besøksadresse: Vitaminveien 4, Oslo • Tlf.: (+47) 47 47 20 20
Org.nr.: 983 544 622 • postmottak@helsedir.no • www.helsedirektoratet.no

Avgrensning og Helsedirektoratets rolle

Etter vår vurdering, og som det fremgår av vårt brev til Bestillerforum av 15. januar, legger vi til grunn at oppgaven direktoratet er bedt om å gjøre er av juridisk art og at det bes om at Helsedirektoratet for det første tar konkret stilling til om det innenfor dagens regelverk er hjemmel for å benytte den aktuelle metoden.

Videre skal direktoratet vurdere og eventuelt ta initiativ til om og hvordan regelverket eventuelt bør endres slik at regelverket blir så tydelig at det ikke gir rom for den tolkningstvil som har blitt anført både forut for og under arbeidet med metodevurderingen og i den etterfølgende høringsrunden.

Det er Bestillerforum som gir anbefalinger til Beslutningsforum, ikke Helsedirektoratet, om hvorvidt metoden cDCD faktisk skal tas i bruk. En slik vurdering og beslutning ligger derfor utenfor dette oppdraget.

Helsedirektoratet godkjenner virksomheter etter forskrift om kvalitet og sikkerhet for humane organer beregnet til transplantasjon[4]. Forskriften gjelder donasjon, testing, karakterisering, uttak, preservering, transport og transplantasjon av humane organer beregnet for transplantasjon og er en implementering av Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2010/53/EU (organdirektivet).

Av forskriftens § 4 fremgår det:

«*Utvelgelse og testing av donor, karakterisering av donor og organ, uttak, preservering og transport av organer til transplantasjon og transplantasjon kan bare finne sted ved virksomheter som er godkjent av Helsedirektoratet for denne type virksomhet.*

Det skal i godkjenningen fremgå hvilke aktiviteter den aktuelle virksomheten kan utføre.

Godkjenning kan bare gis når virksomheten oppfyller kravene som følger av denne forskriften. Helsedirektoratet kan knytte ytterligere vilkår til godkjenningen.

Helsedirektoratet skal føre et offentlig tilgjengelig register over godkjente donorsykehus og transplantasjonsvirksomheter. Det skal fremgå av registeret hvilke aktiviteter donorsykehuset og transplantasjonsvirksomheten kan utføre.»

Bestemmelsen regulerer ikke nærmere hvilken metode som kan benyttes, og det er Helsedirektoratets vurdering at aktuelle virksomheter innenfor eksisterende godkjenning kan benytte begge metodene, det vil si donasjon etter hjerte- og åndedrettstans (cDCD) eller donasjon etter hjernedød (DBD), dersom det besluttes at cDCD skal tas i bruk. Ut fra bestemmelsens ordlyd om at det i godkjenningen skal fremgå hvilke aktiviteter den aktuelle virksomheten kan utføre, anser Helsedirektoratet det formålstjenlig at det i godkjenningen til aktuelle donorsykehus presiseres hvorvidt cDCD kan benyttes.

[4] FOR-2015-12-07-1401 Forskrift om kvalitet og sikkerhet for humane organer beregnet for transplantasjon

Gjeldende rett

Transplantasjonslova[5] § 10 regulerer stadfesting av døden. Loven gjelder for alle ledd i prosessen med donasjon og transplantasjon av levende humane organer, celler og vev til et annet menneske.

Transplantasjonslova § 10 lyder:

§ 10. Stadfesting av døden
Uttak, jf. § 3 bokstav a, frå ein død donor kan ikkje skje før døden er stadfesta av lege.

Legar som stadfestar døden, skal ikkje vere involvert i uttaket av organ, celler eller vev eller i transplantasjonsinngrepet.

Dersom døden blir stadfesta ved irreversibelt opphøyr av hjernefunksjonane, må diagnosen bekreftast av to legar. Den eine av legane skal vere relevant spesialist.

Departementet kan gi forskrift om stadfesting av døden.

Nærmere bestemmelser om stadfesting av død er gitt i forskrift om dødsdefinisjon ved donasjon. Forskriften § 2 har en generell bestemmelse om stadfesting av død, mens forskriften § 3 gir detaljerte vilkår for å stadfeste død ved total ødeleggelse av hjernen mens åndedrett og hjertevirksomhet opprettholdes ved kunstige midler. Det er lagt til grunn i den juridiske vurderingen i metodevurderingen at død etter hjerte- og åndedrettsstans må stadfestes etter § 2 og at dersom vilkårene i denne bestemmelsen er oppfylt så er dette tilstrekkelig for stadfesting av død etter transplantasjonslova. Spørsmålet som videre er reist i metodevurderingen er hvordan man skal tolke forskriften.

Forskrift om dødsdefinisjon ved donasjon §§ 2 og 3 lyder:

§ 2. Stadfesting av døden
En person er død når det foreligger sikre tegn på total ødeleggelse av hjernen med et komplett og irreversibelt opphør av alle funksjoner i storehjerne, lillehjerne og hjernestamme. Varig hjerte- og åndedrettsstans er sikre tegn på total ødeleggelse av hjernen.

§ 3. Vilkår for å stille diagnosen død når åndedrett og hjertevirksomhet opprettholdes ved kunstige midler

Når åndedrett og hjertevirksomhet opprettholdes ved kunstige midler, må følgende vilkår være oppfylt for å kunne stille diagnosen død ved total ødeleggelse av hjernen:

1. erkjent intrakraniell sykdomsprosess (dvs. sykdom eller skade i skallehulen),

2. total bevisstløshet, som ikke er medikamentelt betinget, eller kan skyldes nedkjøling (kroppstemperatur lavere enn 33 grader),

3. opphør av eget åndedrett,

4. opphør av alle hjernenervereflekser og

5. objektiv påvisning av opphevet blodtilførsel til hjernen.

[5] LOV-2015-05-07-25 Lov om donasjon og transplantasjon av organ, celler og vev

Helsedirektoratet har utgitt Rundskriv til forskrift om dødsdefinisjon ved donasjon, IS-7/2016. Rundskrivet omtaler nærmere de 5 vilkårene som alle må være oppfylt for å stille diagnosen død, og som fremgår av forskriften § 3 når åndedrett og hjertevirksomhet opprettholdes ved kunstige midler.

I rundskrivet omtales ikke § 2.

Tolkningstvil

Fra metodevurderingen side 72 (juridisk vurdering) fremgår det blant annet følgende om den tolkningstvil som forskrift om dødsdefinisjon ved donasjon i dag gir:

«*Det har vært tatt til orde for at forskriften må forstås slik at bare ødeleggelse av hjernen («hjernedød») skal være gyldig dødskriterium i transplantasjonssammenheng. Forskriftens* § 2 (vår innsetting og understrekning) *siste setning er i så fall en alternativ beskrivelse av hjernedød. Begrunnelse for en slik tolkning er blant annet at det er hensiktsmessig med et entydig dødskriterium. Det kan også hevdes at tolkningen styrkes av det faktum at man i det norske transplantasjonsmiljøet har lang praksis med bruk av DBD. Det kan også hevdes at ordlyden i transplantasjonsloven ikke er entydig, og at ordet «dersom» i transplantasjonslovas § 10* (vår innsetting og understrekning) *tredje ledd ikke kan forstås slik at det åpnes for annet dødskriterium enn hjernedød. Det er derfor uklart for deler av fagmiljøet i Norge om man kan stadfeste død utenfor hjernedødskriteriene ved vurdering av eventuell organdonasjon fra død donor.*

Det er imidlertid ikke tilstrekkelig å se snevert på lov- og forskriftstekst for å ta stilling til om loven i dag åpner for donasjon bare etter hjernedød, men også etter død ved åndedretts- og sirkulasjonsstans. Man må trekke inn de forutsetninger som ligger i lovforarbeidene. »

Etter en gjennomgang av lovens forarbeider oppsummeres det slik i metodevurderingen side 73:
«*En samlet vurdering av lovteksten, forskriften og de siterte uttalelser fra forarbeidene sammen med den øvrige lovhistorien taler for at det ikke er noe rettslig hinder for donasjon ved cDCD i Norge i dag.*

Det kan etter dette reises spørsmål ved om loven med tilhørende forskrift gir noen holdepunkter for hvordan død skal stadfestes ved cDCD. Når det nærmere innholdet i forskriften skal fastlegges, er det særlig vurderingen (eller tolkningen) av forskriftens formulering om krav til «varig hjerte- og åndedrettsstans» i § 2 som må diskuteres i denne sammenheng, nærmere bestemt hva som skal til for at stans er «varig».

I tråd med det som fremkom i forarbeidene til både den gamle og den nye transplantasjonsloven, er ikke dette et spørsmål som bør løses i loven. Spørsmålet bør løses i fagmiljøet. Problemstillingen må avgrenses til en vurdering av hvor mange minutter som skal til før hjerte- og åndedrettstans kan betegnes som «varig». En faglig standard utelukker for øvrig ikke at det knyttes andre (tilhørende) medisinske vurderinger til begrepet, som for eksempel en vurdering av at sirkulasjon- og åndedrettsstansen også bør vurderes som «irreversibel» eller lignende.»

Problemstillingen om hvorvidt «Dead donor rule» overholdes ved den aktuelle metoden for cDCD, herunder den tvil som har blitt anført om hvorvidt forskriften ivaretar denne universelle regelen, er blant annet nærmere omtalt i metodevurderingens etikk-kapittel. Fra metodevurderingen side 91-92 fremgår følgende:

«*I forskriften om dødsdefinisjon ved organdonasjon er ordlyden Varig hjerte- og åndedrettsstans sikre tegn på total ødeleggelse av hjernen. Men hvor lenge er varig? I litteraturen om cDCD er et sentralt punkt om sirkulasjonen til donor må være permanent og/eller irreversibelt stanset for å kunne definere donor som død. Forskjellen mellom de to uttrykkene er man stort sett enig om: sirkulasjonen er permanent stanset dersom den ikke vil bli re-etablert, og den er irreversibelt stanset dersom den ikke kan bli reetablert. Permanent avhenger altså av intensjon, muligheter og eventuelle tiltak, mens irreversibel er absolutt. En pasient (som ikke er aktuell som donor og) som får hjertestans, vil ha en permanent sirkulasjonsstans så lenge gjenopplivning er mulig, enten spontant eller ved ytre tiltak. Etter en viss tid vil sirkulasjonsstansen også være irreversibel.*

Disse nyansene er direkte relevante for diskusjonen om hvor lenge man venter fra hjertet til cDCD-donoren slutter å slå, til man kan erklære donor død og dermed starte prosedyren for organuttak. Hensynet til organenes kvalitet tilsier at man vil vente kortest mulig, mens hensynet til donor og en sikker nok dødserklæring tilsier at man vil vente lengst mulig. Det er to forhold som her må diskuteres:

> *1) Hvor lenge må man vente fra sirkulasjonen opphører til spontan re-etablering av sirkulasjon ikke lenger er mulig?*
> *2) Hvor lang tid tar det før en hjerne uten sirkulasjon er totalt og irreversibelt ødelagt?*

De som mener at permanent stans i cDCD-sammenheng er tilstrekkelig for å erklære donor død argumenterer med at det er etablert medisinsk praksis at en permanent sirkulasjonsstans er et surrogat for irreversibel sirkulasjonsstans (97). Gitt at man venter til sannsynligheten for spontan sirkulasjon ikke er tilstede, mener de at sirkulasjonsstansen kan sees på som irreversibel. Hvor lenge man da bør vente er et empirisk spørsmål.»

Videre:

«*Et annet argument som gis for at cDCD-donorer ikke er døde er at man ikke kan anta, eller påvise (i de etablerte protokollene), hjernedød. I den norske forskriften om dødsdefinisjon ved donasjon, er varig hjerte- og åndedrettsstans som dødsdefinisjon bygget på at dette er tegn på total ødeleggelse av hjernen, og det gjøres ingen former for evaluering av hjernens funksjon. Kritikerne mener at den tiden som går fra sirkulasjonsstans til man erklærer donor død er for kort til å sikkert vite at hjernen er irreversibelt skadet.*
Om man ser på de ulike landene som praktiserer cDCD synes det å være en form for enighet basert på «Expert opinion» om at fem minutter er tilstrekkelig. »

Helsedirektoratets vurdering av om det innenfor dagens regelverk er hjemmel for å benytte metoden for cDCD

Spørsmålet om det innenfor dagens regelverk er hjemmel for å benytte den aktuelle metoden for cDCD, herunder om gjeldende regelverk åpner for å stadfeste død i tråd med metoden, var hovedproblemstillingen i den juridiske vurderingen i metodevurderingen. Det konkluderes i metodevurderingen med følgende:

«*Den konkrete juridiske problemstillingen i den aktuelle metodevurderingen handler i hovedsak om den beskrevne metode for cDCD kan gjennomføres innenfor de eksisterende rammer som loven med tilhørende forskrift gir. Svaret er ja. Det er intet hinder i gjeldene lovgivning for å anvende cDCD.*"

En tilsvarende forståelse av regelverket som presentert i metodevurderingen, er tidligere kommunisert til fagmiljøet av Helsedirektoratet, både når det gjelder gjeldende lov om transplantasjon og tidligere transplantasjonslov med tilhørende forskrift. Vi viser her til vårt brev av 8. mai 2017 (vedlagt) til landets donorsykehus hvor dette kort ble konstatert, og brev av 27. august 2009 (vedlagt) hvor det blant annet fremgår:

«*Det anføres i prosjektrapporten at forskrift om dødsdefinisjons definisjon av hjernedød ikke er til hinder for at død kan konstateres på grunnlag av hjerte- og åndedrettsstans, og direktoratet slutter seg til denne vurderingen.*"

Spørsmålet om hjemmelsgrunnlag for den aktuelle metoden er nå vurdert flere ganger og Helsedirektoratet finner det ikke formålstjenlig å foreta en ny vurdering av dette spørsmålet. Vi slutter oss dermed til metodevurderingens konklusjon på dette punkt om at gjeldende lovgivning ikke er til hinder for å anvende cDCD.

Det sentrale spørsmålet er i det videre hvordan regelverket kan tydeliggjøres slik at det ikke gir rom for den tolkningstvil som har blitt anført.

Behov for tydeliggjøring av regelverket

Som vist til over så er det under arbeidet med metodevurderingen og i den etterfølgende høringen understreket at det er et behov for at det fra sentrale helsemyndigheters hold gis føringer for hvordan forskriftens krav i § 2 til «*varig hjerte- og åndedrettsstans*» skal tolkes.

I den juridiske fagfellevurderingen er det presisert at det er «[…] *det medisinske fagmiljøet som må utarbeide spesifiseringen av dødskriteriene og utforme nærmere beskrivelse av disse. Beskrivelsen vil være helt sentral når det reises spørsmål om hvordan loven med forskrifter skal forstås. Beskrivelse kan tas inn i et rundskriv eller ved å ta inn presiserende bestemmelser i eksisterende forskrift.*»

En tydeliggjøring av regelverket ved spesifisering og nærmere beskrivelse av dødskriteriene kan gi involvert helsepersonell en trygghet i en etisk vanskelig situasjon samt bidra til ensartet praksis. Samtidig vil en slik tydeliggjøring være viktig for samfunnets tillit til organdonasjon. Samlet sett vil dette gi en trygghet for at donoren faktisk er død før uttak av organer starter, og at organuttaket ikke har forårsaket donors død (Dead donor rule). Dette vil også gjøre metoden mer etisk robust.

Om dette fremgår det av metodevurderingen side 96 under punktet ***Etisk forsvarlig cDCD: hvordan gjøre metoden mer robust?****:*

«*Å gjøre kriteriene for sirkulatorisk død likere de allerede veletablerte kliniske og forskriftsfestede kriteriene for hjernedød kan ha både en etisk og en praktisk dimensjon.*
Den praktiske dimensjonen er tydelig: mer samstemte kriterier er lettere å forklare til både klinikere og lekfolk. Det samsvarer bedre med loven, som sier at en person er død når hjernen er totalt ødelagt. Den etiske dimensjonen er mer relativ, og avhenger av grunnsynet på døden og hvordan denne (i best mulig grad) kan påvises. I denne drøftingen er dette likevel ikke så viktig. Gitt at man aksepterer at det ikke finnes noe fullstendig svar på disse filosofiske spørsmålene, er problemstillingen mer konkret: kan cDCD gjøres på en etisk forsvarlig måte?

Svaret på dette synes å være ja. Den norske cDCD-prosedyren tar allerede høyde for mye av kritikken som rettes mot cDCD i litteraturen. Det er vår vurdering at man med noen ytterligere og relativt enkle grep kan gjøre metoden mer etisk robust. Dette kan man få til ved å lene seg litt mer på den etablerte praksisen for å diagnostisere hjernedød i forbindelse med DBD, for eksempel ved å inkludere tilsvarerende nevrologiske tester som beskrevet i de engelske retningslinjene for å stadfeste død.»

Slik regelverket er utformet i dag så er det en *samlet vurdering av både lovteksten, forskriften og de siterte uttalelser fra forarbeidene, sett i sammenheng med den øvrige lovhistorien, som taler for at det ikke er noe rettslig hinder for donasjon ved cDCD i Norge i dag (metodevurderingen side 73).*

Av metodevurderingen s 113 fremgår det: «*Et spørsmål som har fremkommet i arbeidsgruppen er om det trengs en tilleggsformulering rundt begrepet «varig» hjerte- og åndedrettsstans slik det er beskrevet i loven.*» Videre fremgår det på s 125: «*Utfordringer som ligger i innføringen av en slik ny metode kan avhjelpes hvis det utformes noen nærmere retningslinjer om hvordan loven med forskrifter skal forstås. Dette kan gjøres i et rundskriv eller ved å ta inn presiserende bestemmelser i eksisterende forskrift.*»

<u>Prosedyre for dødsdiagnostikk og stadfestelse av død før organdonasjon ved cDCD fra Oslo universitetssykehus HF</u>

En prosedyre for dødsdiagnostikk og stadfestelse av død før organdonasjon ved cDCD er nå utarbeidet av fagmiljøet ved Oslo universitetssykehus HF.

Prosedyren beskriver «*dødsdiagnostikk utført av behandlende lege for organdonasjon når dødsdiagnosen stilles på grunnlag av varig hjerte- og åndedrettsstans (cDCD). Normoterm regional perfusjon (NRP) brukes som organbevarende tiltak, jevnfør Forskrift om dødsdefinisjon ved donasjon av organer, celler og vev […]*» (prosedyrens punkt 1).

Prosedyren gjelder for behandlende lege(r) som erklærer pasienten død.

Under prosedyrens punkt 3 *Fremgangsmåte* fremgår følgende:

«***Behandlende lege skal:***

- *Journalføre at pasienten har en intrakraniell sykdomsprosess som er så alvorlig at all livsforlengende behandling anses som nytteløs.*
- *Vurdere sammen med tverrfaglig behandlingsteam at all livsforlengende behandling er nytteløs.*
- *For å gå videre mot et cDCD-forløp må ytterligere en lege med relevant spesialitet si seg enig i at videre all behandling er nytteløs. Denne legen må ha erfaring med prognosevurdering og skal ikke ha vært direkte involvert i behandlingen.*
- *Informere pårørende om hvordan døden blir fastsatt i en cDCD-prosess.*
- *Informer pårørende om at EKG ikke blir brukt i stadfestelsen av døden og grunnlaget for dette.*
- *Informere pårørende om at hvis det oppstår pulsasjon eller åndedrett i løpet av observasjonsperioden, må ny 5 minutter observasjonsperiode gjennomføres.*
- *Dokumentere at pasienten har kroppstemperatur over 33 grader og ikke er påvirket av nevromuskulær blokkering.*

Beskrivelse av dødsdiagnostikk utført av behandlende lege:

- *Fastslå når pasienten er uten eget åndedrett.*
- *Fastslå når pasienten blir pulsløs. Pulsasjon registreres ved kontinuerlig invasiv arterietrykksmåling i arteria femoralis.*
- *Avvente 5 minutters observasjonsperiode uten respirasjon og pulsgivende hjerteaksjon.*
- *Dersom det oppstår pulsasjon eller pustebevegelser i løpet av observasjonsperioden, må ny 5 minutter observasjonsperiode gjennomføres.*
- *Teste pasienten for opphør av hjernestammereflekser: Bilateralt dilaterte, lysstive pupiller, opphørt cornearefleks og fravær av smertereaksjon ved supraorbital stimulering.*
- *Dødstidspunkt fastsettes så snart observasjonsperioden og nevrologisk testing er gjennomført.*
- *Behandlende lege utsteder dødsattest. Behandlende lege journalfører tilbaketrekking av livsforlengende behandling og dødstidspunktet.*

Når dødstidspunktet er fastsatt legges det inn NRP på intensivstuen. NRP brukes som organbevarende behandling frem til uttak av organer. I tillegg til NRP-kretsen vil man anlegge aortaokklusjonskateter i aorta descendens. Aortaokklusjonskateteret sikrer at oksygenrikt blod fra NRP kretsen blir regionalisert til abdomen og samtidig hindre at oksygenrikt blod når frem til hjertet. Når man bestemmer å trekke tilbake all livsforlengende behandling vil dette også innebefatte å avstå fra hjerte-lunge-redning (HLR minus). Å opprettholde behandlende leges bestemmelse av HLR-minus krever at det ikke pumpes oksygenrikt blod fra NRP-maskin. Anatomisk plassering av aortaokklusjonskateter bekreftes med røntgen thorax. Korrekt funksjon bekreftes med trykkmåling i NRP-kretsen sammenlignet med manglende trykk proksimalt for ballongen i aorta descendens og i arteria radialis.»

Helsedirektoratets forslag til rettslig regulering

Helsedirektoratet har vurdert om tydeliggjøringen bør foretas i lov, forskrift eller rundskriv. Valget av virkemiddel må bygge på en bevisst vurdering. En oppgave bør ikke forsøkes løst gjennom rettslig regulering uten at det på forhånd er vurdert om den ønskede effekten kan oppnås bedre eller enklere ved bruk av andre virkemidler. Bruk av normative virkemidler som lov og forskrift, er bare én av flere mulige virkemidler for å oppnå ønsket om nasjonal normering av metoden.

Etter vår vurdering vil det være mest hensiktsmessig at den nærmere presiseringen av metoden, utviklet av fagmiljøet, fremgår i et rundskriv. Vi har lagt vekt på at det ikke er tvil om at det er hjemmel for

metoden i gjeldende rett. Vi har videre lagt vekt på at det er tale om faglige presiseringer som i praksis bare retter seg til en avgrenset brukergruppe (fagpersonale). Videre kan det være behov for endringer som bør gjennomføres raskt, og en forskrift vil da være mindre egnet. Detaljregulering av hele den faglige prosedyren, som det kan være behov for og ønske om å presisere tydelig, vil uansett ikke kunne tas inn i forskriften.

Etter vår vurdering er derfor Helsedirektoratets normerende produkter best egnet til å regulere de faglige prosedyrene ved bruk av metoden nærmere. Dette vil i praksis innebære å revidere eksisterende rundskriv I-7/2016 på grunnlag av de faglige avklaringene fagmiljøene gjør. Dette er i tråd med praksis på andre fagområder.

Oppsummering og videre arbeid

Helsedirektoratet har vurdert at det innenfor dagens regelverk er hjemmel for cDCD (Organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon hos pasienter som dør av hjerte- og åndedrettsstans når livsforlengende behandling avsluttes), herunder at gjeldende regelverk åpner for å stadfeste død i tråd med metoden.

Videre har vi vurdert hvordan regelverket kan presiseres slik at det blir tydelig at det ikke gir rom for den tolkningstvil som har blitt anført både forut for og under arbeidet med metodevurderingen og i den etterfølgende høringsrunden. En tydeliggjøring av regelverket bør gjøres ved at eksisterende rundskriv I-7/2016 revideres.

Ettersom regelverket allerede åpner for bruk av cDCD, er det ikke nødvendig at rundskrivet er ferdig revidert før det tas beslutning om bruk av metoden.

Helsedirektoratet vil igangsette arbeidet med revisjon av rundskrivet dersom Beslutningsforum beslutter at metoden skal tas i bruk.

Vennlig hilsen

Wenche Dahl Elde e.f.
avdelingsdirektør

Torunn Janbu
avdelingsdirektør

Dokumentet er godkjent elektronisk

Kopi:
HELSE VEST RHF, Baard-Christian Schem;HELSE NORD RHF, Geir Tollåli;HELSE NORD RHF, Randi Midtgård Spørck;HELSE MIDT-NORGE RHF, Björn Gustafsson

Helsedirektoratet

Statens helsetilsyn
Postboks 8128 Dep
0032 OSLO

Deres ref.:
Saksbehandler: ACB
Vår ref.: 09/4938
Dato: 27.08.2009

Klinisk studieprotokoll - fortolkningsspørsmål

Vi viser til brev av 30. juni vedrørende forskningsprosjektet ”Organdonasjon med bruk av ECMO hos pasienter som dør av hjerte- og respirasjonsstans når livsforlengende behandling avsluttes”. Helsetilsynet i Oslo Akershus har fått oversendt forskningsprotokollen fra Oslo universitetssykehus HF, Ullevål for vurdering. Etter Statens helsetilsyns vurdering er den sentrale problemstillingen i denne saken om forskrift om dødsdefinisjon i relasjon til lov om transplantasjon, sykehusobduksjon og avgivelse av lik m.m. er fraveket. Statens helsetilsyn anfører at det er et fortolkningsspørsmål om fem minutter er tilstrekkelig til å konstatere at det foreligger ”varig hjerte- og åndedrettsstans” og ber Helsedirektoratet definere nærmere hva som skal forstås med begrepet ”varig” i forskriften § 1 annet punktum.

Helsedirektoratet har forstått prosjektet slik at det har som målsetting å utvide mulighetene for organdonasjon også når det ikke kan konstateres at pasienten er hjernedød. Dette gjelder bevisstløse pasienter med alvorlige hodeskader. Felles for pasientene er at det ikke er mulig å konstatere hjernedød. Prosjektet bygger på at for denne gruppen pasienter vil døden måtte konstateres når hjerte- og åndedrettsfunksjonen har opphørt. Det innebærer at respirator frakobles, og at pasienten konstateres død når hjerte- og åndedrettet opphører. Dette måles både ved palpasjon og ved arterietrykkskurve på monitor. Det legges videre til grunn at det skal være mulig å konstatere død fem minutter etter siste pulsgivende hjerteslag.

Etter Helsedirektoratets vurdering er hva som skal til for å konstatere hjertedød et medisinskfaglig spørsmål hvor tidsaspektet vanskelig kan fastsettes generelt. Lovkravet i denne saken er i henhold til § 4 i lov om transplantasjon, sykehusobduksjon og avgivelse av lik at ”døden skal være konstatert av to leger som ikke selv utfører inngrepet”. Det er ikke i loven stilt noen nærmere krav til hva som skal til for å regne personen som død, og det er naturlig å se spørsmålet som et medisinskfaglig spørsmål som i tillegg til å endre seg over tid, også vil variere ut fra omstendighetene.

Det anføres i prosjektrapporten at forskrift om dødsdefinisjons definisjon av hjernedød ikke er til hinder for at død kan konstateres på grunnlag av hjerte- og åndedrettsstans,

Helsedirektoratet • Divisjon spesialisthelsetjenester
Avd. sykehustjenester
Anne Christine Breivik, tlf.: 24 16 31 65
Postboks 7000 St. Olavs plass, 0130 Oslo • Besøksadresse: Universitetsgata 2, Oslo • Tlf.: 810 20 050
Faks: 24 16 30 01 • Org. nr.: 983 544 622 • postmottak@helsedir.no • www.helsedirektoratet.no

og direktoratet slutter seg til denne vurderingen. Forskrift om dødsdefinisjon inneholder særlige krav for å kunne konstatere død på grunnlag av total ødeleggelse av hjernen. Forskriften kom i 1977 som en utvidelse og et tillegg til praksis med å konstatere død som følge av hjerte- åndedrettsstans alene. Fordi mulig donor fortsatt var koblet til en respirator, var det en nødvendig forutsetning at død kunne konstateres på grunnlag av total ødeleggelse av hjernen. Forskriften hadde først og fremst til hensikt å regulere dette forholdet. At forskriften også har en bestemmelse som fastslår at "Varig hjerte- og åndedrettsstans er sikre tegn på total ødeleggelse av hjerne" endrer ikke dette.

Det sentrale er at ved konstatering av død som følge av hjerte- og åndedrettsstans må det alltid gjøres en vurdering av om hjertestansen er å anse som "varig". Uten en slik vurdering vil konstatering av død neppe kunne regnes som forsvarlig. Men spørsmål om hvor lenge hjerte- og åndedrettet må være opphørt før døden kan konstateres vil måtte variere med forløpet og omstendighetene rundt dødsfallet. "Varig" er ikke definert nærmere i forskriften, og det foreligger ikke merknader til bestemmelsen. Det sentrale rettslige krav er at to behandlende leger kan bekrefte at pasienten faktisk er død.

I denne studien er det lagt til grunn at fem minutter etter opphør av hjerte- og åndedrettet er tilstrekkelig til å konstatere pasienten død, og det legges da til grunn at i en slik situasjon vil fem minutter være tilstrekkelig til å konstatere at hjertestansen er varig.

Helsedirektoratet kan ikke se at det foreligger grunner til å trekke i tvil vurderingen om at fem minutter kan være tilstrekkelig i den sammenheng som her beskrives. Noe annet kan tenkes der en person dør plutselig og uventet. Det handler her om en bevist frakobling av respirator. Forutsetningen er videre at behandlende leger har besluttet å avslutte all aktiv behandling, samt at pårørende aksepterer denne avgjørelsen før respiratoren frakobles. Etter direktoratets vurdering vil det i en slik sammenheng være forsvarlig å konstatere død fem minutter etter siste pulsgivende hjerteslag.

Helsedirektorat kan ikke se at det er rettslige hindringer for konstatering av død slik prosjektet legger opp til. Direktoratet har ikke vurdert, og har heller ikke kompetanse til å vurdere prosjektets berettigelse og gjennomføring for øvrig.

Vennlig hilsen

Hans Petter Aarseth e.f.
divisjonsdirektør

Anne Christine Breivik
seniorrådgiver

Dokumentet er godkjent elektronisk

Kopi:
Oslo universitetssykehus HF, Ullevål v/ Dag W.Sørensen

Helsedirektoratet

Returadresse: Helsedirektoratet, Pb. 7000 St. Olavs plass, 0130 Oslo, Norge

Landets donorsykehus

Deres ref.:
Vår ref.: 16/13672-12
Saksbehandler: Marit Kildal
Dato: 08.05.2017

Informasjonsbrev til donorsykehusene – oppsummering av enkelte problemstillinger - korrigering av tekst

Helsedirektoratet viser til diskusjoner i donasjonsmiljøet i 2016 knyttet til praktisering av regelverket angående organdonasjon. Helsedirektoratet vil i det følgende oppsummere enkelte av problemstillingene som har vært diskutert.

Aktuelt regelverk på området

- Transplantasjonslova[1] ble vedtatt i 2015 og iverksatt 1. januar 2016.

- Forskrift om dødsdefinisjon ved donasjon[2] trådte i kraft 1. januar 2016. Forskriften er en videreføring av tilsvarende forskrift fra 1977, sist revidert i 2004.

- Forskrift om humane organer til transplantasjon[3].

Rundskriv til forskrift om dødsdefinisjonen

Rundskriv til forskrift om dødsdefinisjonen ved donasjon av organer, celler og vev er utgitt av Helsedirektoratet i juni 2016, og erstatter tidligere rundskriv I-39/97. Rundskrivet publiseres på Helsedirektoratets hjemmeside under «Organdonasjon». Rundskrivet gir en mer detaljert beskrivelse av vilkårene for å stille diagnosen død når åndedrett og hjertevirksomhet opprettholdes ved kunstige midler. Vilkårene er tilpasset endringer i teknologi, der kravet om opphevet elektrisk aktivitet («flatt EEG») er fjernet, mens krav om cerebral angiografi eller arkografi er erstattet med punktet om «Objektiv påvisning av opphevet blodtilførsel til hjernen».

Rundskrivet legger vekt på at det ikke er regulert i lov eller forskrift hvilken metode som skal benyttes for fremstilling av blodtilførselen. Det skal etter Helsedirektoratets vurdering legges

[1] LOV-2015-05-07-25 Lov om donasjon og transplantasjon av organ, celler og vev

[2] Forskrift om dødsdefinisjon ved donasjon av organer, celler og vev

[3] FOR-2015-12-07-1401 Forskrift om kvalitet og sikkerhet for humane organer beregnet for transplantasjon

Helsedirektoratet
Avdeling bioteknologi og helserett
Marit Kildal, tlf.: +4724163687
Postboks 7000 St. Olavs plass, 0130 Oslo • Besøksadresse: Universitetsgata 2, Oslo • Tlf.: 810 20 050
Faks: 24 16 30 01 • Org.nr.: 983 544 622 • postmottak@helsedir.no • www.helsedirektoratet.no

vekt på at bildediagnostisk undersøkelse skal være en bekreftelse av den kliniske dødsdiagnostikken. Den eller de involverte radiologer skal beskrive den aktuelle situasjonen med hensyn til blodtilførsel til hjernen, men *trenger ikke* være en av de to legene som bekrefter dødsdiagnosen. I erkjennelse av at mange donorsykehus har vanskeligheter med å gjennomføre intraarteriell angiografi, anbefaler Helsedirektoratet at det gjøres avtaler om valg av teknologi i samråd med regional neuroradiologisk ekspertise.

«Spesiell legeerklæring»

«Spesiell legeerklæring» som er regulert i forskrift om dødsdefinisjonen § 5 har vært knyttet til et eget skjema (IS-1155). Skjemaet var ment å oppfylle kravet til «protokoll» i den gamle transplantasjonsloven og er nå ikke oppdatert i forhold til nytt lovverk. Helsedirektoratet vil komme tilbake med mer informasjon om hvordan kravet til spesiell legeerklæring kan ivaretas. Dersom elektronisk signering i journal ikke er en egnet løsning, så kan det for eksempel utarbeides et papirbasert skjema som scannes inn i pasientjournalen.

Kompensasjon av utgifter for pårørende

Representanter fra donormiljøet har utarbeidet et forslag til rutiner for kompensasjon av utgifter etter § 18 i transplantasjonslova. Helsedirektoratet vil i samråd med de regionale helseforetakene vurdere hvordan dette forslaget kan ferdigstilles og gjøres kjent i donorsykehusene.

DCD

Lovverket om organdonasjon og transplantasjon hjemler organdonasjon både etter tap av hjernesirkulasjon og etter varig tap av *hjerte- og åndedrettssirkulasjon*. Nåværende praksis i Norge er at organdonasjon skjer fra pasienter som dør av skade eller sykdom som medfører fullstendig tap av *blodtilførselen* til hjernen.

Helse Sør-Øst informerte i oktober 2016 Helse- og omsorgsdepartementet om at Oslo Universitetssykehus HF i 2014- 15 gjennomførte en godkjent pilotstudie med organdonasjon fra åtte pasienter som døde av hjerte- og respirasjonsstans når livsforlengende behandling ble avsluttet. Helse Sør-Øst informerte om at OUS ønsket å gi et tilbud om organdonasjon etter varig hjerte- og åndedrettsstans, og at dette er et tiltak som kan øke tilgangen på organer til transplantasjon med 10-20 %.[4]

Vennlig hilsen

Torunn Janbu e.f.
avdelingsdirektør

Marit Kildal
seniorrådgiver

Dokumentet er godkjent elektronisk

[4] Dokument nr. 15:297 (2016-2017) Skriftlig svar fra Helse- og omsorgsministeren

Prosedyre

Organdonasjon - avdødgiver - cDCD - Prosedyre for behandlende lege ved cDCD

Fellesdokumenter - nivå 1 - OUS/Pasientrettet/Fagprosedyrer - voksne

Dokument-ID: 140294
Versjon: 0
Status: Under arbeid

Dokumentansvarlig:
Terje Kluften
Utarbeidet av:
Dag Wendelbo Sørensen

Under arbeid:
Hilde Myhren

Godkjent fra:

1. Hensikt og omfang

Prosedyren for behandlende lege skal sikre at beslutning om å gjennomføre organdonasjon ved cDCD er i tråd med gjeldende overordnede retningslinje (link).

2. Ansvar

Denne prosedyre beskriver rollen og ansvaret som behandlende lege har ved gjennomføring av organdonasjon ved cDCD. Den beskriver også ansvarsfordelingen mellom behandlende lege og organdonasjonslege.

3. Fremgangsmåte

Oppgaver til behandlende lege ved cDCD :

- Behandlende lege ivaretar pasienten og pårørende under behandlingsforløpet og beslutter tilbaketrekking av nevrointensiv behandling før en mulig organdonasjon etter hjernedød/død definert etter nevrologiske kriterier. – Donation after Brain Death (DBD).
- Behandlende lege melder pasienten til transplantasjonskoordinator i påvente av total ødeleggelse av hjernen mens åndedrett- og hjertefunksjon opprettholdes kunstig – DBD.
- Behandlende lege får tilbakemelding fra transplantasjonskoordinator om at pasienten er akseptert som potensiell DBD.
- Behandlende lege avventer om pasienten progredierer til hjernetamponade. Hvis hjernetamponade ikke inntreffer og behandlende lege har bestemt at man skal trekke tilbake all livsforlengende behandling meldes dette til transplantasjonskoordinator. Transplantasjonskoordinator informerer behandlende lege om muligheten for cDCD og avklarer organers egnethet med transplantasjonssenter. Godkjennes pasienten som potensiell cDCD etableres det kontakt mellom behandlende lege og organdonasjonslege via transplantasjonskoordinator.
- For å gå videre mot et cDCD forløp må ytterligere en lege med relevant spesialitet si seg enig i at videre behandling er nytteløs. Denne legen må ha erfaring med prognosevurdering og skal ikke ha vært direkte involvert i behandlingen.

Organdonasjonslegen(se prosedyre - link) avklarer følgende momenter:

- Gi råd med hensyn på informasjon til pårørende om at behandlende lege vil trekke tilbake all livsforlengende behandling og sikre at pårørende er innforstått med dette.

- Har behandlende lege journalført grunnlaget for tilbaketrekking av all livsforlengende behandling og hva pasienten har gjennomgått av diagnostikk og behandling?
- Har annen overlege med relevant spesialitet journalført grunnlaget for tilbaketrekking av all livsforlengende behandling og at pasienten har fått forsvarlig diagnostikk og behandling?
- Er pårørende spurt om pasientens og pårørendes holdning til organdonasjon?
- Er pasienten akseptert av transplantasjonssenter som mulig cDCD organdonor?
- Har man fått avklart fra transplantasjonssenter hvilke organer som er aktuelle for cDCD-organdonasjon?
- Prognostiserer behandlende lege og organdonasjonslegen at pasienten sannsynligvis vil få hjerte- og åndedrettstans innen 90 minutter etter tilbaketrekking av all livsforlengende behandling?
- Behandlende lege må avklare om enten medisinsk og rettslig obduksjon er aktuelt.

Hvis behandlende lege eller organdonasjonslege finner at punktene overfor ikke kan oppfylles, eller at pårørende ikke er i stand til håndtere en cDCD-prosess, skal man ikke informere pårørende om muligheten for cDCD.

Dersom man finner at punktene overfor er tilfredsstilt kan pårørende informeres om cDCD. Behandlende lege og organdonasjonslege avtaler i felleskap om hvordan pårørende skal informeres om cDCD. Behandlende lege og organdonasjonslege kan informere pårørende i felleskap hvis det er ønskelig.

Organdonasjonslege har sammen med behandlende lege endelig ansvar for at det er indikasjon for bruk av metoden cDCD, og at alle forhold er avklart.

Behandlende lege har ansvar for at informasjon om tilbaketrekking av all livsforlengende behandling gis på en omsorgsfull og forståelig måte til pårørende.

Forløp av cDCD etter avklaring mellom behandlende lege og organdonasjonslege:

- Behandlende lege informerer pårørende om at man skal trekke tilbake all livsforlengende behandling hvis dette ikke allerede er utført. Behandlende lege sammen med annen lege med relevant spesialitet journalfører grunnlaget for tilbaketrekking av livsforlengende behandling, samt at pasienten har fått diagnostikk og behandling som er forsvarlig.
- Organdonasjonslege skal ikke være med i diskusjonen om grunnlaget for tilbaketrekking av livsforlengende behandling, administrering av palliasjon under tilbaketrekking av livsforlengende behandling, eller konstatere at pasienten er død.
- Behandlende lege eller organdonasjonslege avklarer pårørendes stilling til cDCD.
- Behandlende lege må forsikre seg at pårørende forstår grunnlaget for tilbaketrekking av all intensivbehandling og at pasienten vil dø når behandling trekkes tilbake.
- Behandlende lege må forklare hvordan tilbaketrekking av all livsforlengende behandling vil utført og om bruk av palliasjon.
- Behandlende lege trekker tilbake all livsforlengende behandling og administrerer palliasjon.
- Behandlende lege fastslår når pasienten er uten respirasjon, når arteriekurven i arteria femoralis er uten pulsasjon, og når 5 minutter observasjonsperiode med sirkulasjons- og respirasjonstans er utført.
- Behandlende lege utfører nevrologisk testing (se prosedyre Dødsdiagnostikk og stadfestelse av død før organdonasjon ved cDCD – link) og fastsetter dødstidspunkt.
- Behandlende lege utfyller dødsattest og journalfører informasjon om tilbaketrekking av all livsforlengende behandling.

4. Definisjoner

Ordforklaringer (link eget dokument).

Andre eHåndboksdokumenter

- Organdonasjon - avdød giver - alle styrende dokumenter samlet

Prosedyre

Organdonasjon - avdødgiver - cDCD - Prosedyre for konsultert lege ved cDCD

Fellesdokumenter - nivå 1 - OUS/Pasientrettet/Fagprosedyrer - voksne

Dokument-ID: 140294
Versjon: 0
Status: Under arbeid

Dokumentansvarlig:
Terje Kluften
Utarbeidet av:
Dag Wendelbo Sørensen

Under arbeid:
Hilde Myhren

Godkjent fra:

1. Hensikt og omfang

Prosedyren for konsultert lege skal bidra til at beslutning om å gjennomføre organdonasjon ved cDCD er i tråd med gjeldende overordnede retningslinje (link).

2. Ansvar

Konsultert lege har som ansvar å gjøre en selvstendig vurdering av pasientens prognose før beslutning om eventuell organdonasjon ved cDCD etter retningslinjer for cDCD(link).

3. Fremgangsmåte

Konsultert leges kompetanse:

Den konsulterte legen skal ha relevant spesialitet og erfaring med prognosevurdering. Vedkommende skal ikke ha behandlingsansvar for pasienten. Eksempel på relevant spesialitet er anestesi, indremedisin, nevrokirurgi, nevrologi.

Konsultert leges oppgave:

- Konsultert lege gjør en selvstendig vurdering av pasientens prognose utfra foreliggende sykehistorie, klinisk status og foreliggende supplerende undersøkelser. Konsulterende lege må være enig i at all livsforlengende behandling skal trekkes tilbake.
- Konsultert lege informerer behandlende lege og tverrfaglig behandlingsteam om sin vurdering og journalfører denne.

Beskrivelse av samhandling mellom konsulterende lege og behandlende lege

- **Behandlende lege** ivaretar pasienten og pårørende under behandlingsforløpet og beslutter tilbaketrekking av nevrointensiv behandling før en mulig organdonasjon etter hjernedød/død definert etter nevrologiske kriterier. – Donation after Brain Death (DBD).
- **Behandlende lege** melder pasienten til transplantasjonskoordinator mens åndedrett- og hjertefunksjon opprettholdes kunstig – DBD.

- **Behandlende lege** får tilbakemelding om at pasienten er akseptert av transplantasjonssenter som potensiell DBD.
- **Behandlende lege** avventer om pasienten progredierer til hjernetamponade. Hvis hjernetamponade ikke inntreffer og behandlende lege har vurdert at man skal trekke tilbake all livsforlengende behandling meldes dette til transplantasjonskoordinator.
- **Transplantasjonskoordinator** informer behandlende lege om muligheten for cDCD og avklarer organers egnethet for cDCD med transplantasjonssenter.
- **Behandlende lege** kontakter konsulterende lege.
- **Konsultert lege** gjør en selvstendig vurdering av pasientens prognose utfra foreliggende sykehistorie, klinisk status og foreliggende supplerende undersøkelser. Konsulterende lege må være enig i at all livsforlengende behandling skal trekkes tilbake.
- **Konsultert lege** informerer behandlende lege og tverrfaglig behandlingsteam om sin vurdering og journalfører denne.
- **Behandlende lege** informerer transplantasjonskoordinator om den samlede vurdering. Behandlende lege og organdonasjonslegen aksepterer pasienten som potensiell cDCD.

Se for øvrig egne dokumenter med prosedyrer for behandlende lege ved cDCD og dødsdiagnostikk.

4. Definisjoner

Ordforklaringer (link eget dokument).

Andre eHåndboksdokumenter

- Organdonasjon - avdød giver - alle styrende dokumenter samlet

Prosedyre

Organdonasjon - avdødgiver - cDCD - Prosedyre for organdonasjonslege ved cDCD

Fellesdokumenter - nivå 1 - OUS/Pasientrettet/Fagprosedyrer - voksne

Dokument-ID: 140295
Versjon: 0
Status: Under arbeid

Dokumentansvarlig:
Terje Kluften
Utarbeidet av:
Dag Wendelbo Sørensen

Under arbeid:
Hilde Myhren

Godkjent fra:

1. Hensikt og omfang

Prosedyren for organdonasjonslege skal bidra til at beslutning om å gjennomføre organdonasjon ved cDCD er i tråd med gjeldende overordnede retningslinje (link).

2. Ansvar

Organdonasjonslegen har som ansvar å vurdere om det er grunnlag for å gjennomføre organdonasjon ved cDCD, og sørge for at cDCD som metode blir gjennomført etter gjeldende retningslinje.

3. Fremgangsmåte

Organdonasjonslege kompetanse

Organdonasjonslege er lege med spesialkompetanse i organdonasjon, som ivaretar informasjon til pårørende om cDCD og som praktisk ivaretar intervensjoner som muliggjør cDCD. Denne legen er ansatt ved OUS og har spesiell kunnskap om cDCD.

Presisering

cDCD fordrer tydelig rolle- og ansvarsfordeling mellom organdonasjonslege og behandlende lege. Organdonasjonslege skal ikke være med i diskusjonen om grunnlaget for tilbaketrekking av livsforlengende behandling, administrering av palliasjon under tilbaketrekking av livsforlengende behandling eller konstatere at pasienten er død.

Følgende er avklart før organdonasjonslege blir kontaktet av behandlende lege:

- Behandlende lege har konstatert at pasienten ikke lenger skal få nevrointensiv behandling, og dette er kommunisert til pårørende.
- Behandlende lege har trukket tilbake nevrointensiv behandling.
- Pasienten er meldt til transplantasjonskoordinator og akseptert av transplantasjonssenter i påvente av total ødeleggelse av hjernen mens åndedrett- og hjertefunksjon opprettholdes kunstig – Organdonasjon ved Donation after Brain Death (DBD).
- Hvis det etter en observasjonsperiode viser seg at pasienten ikke progredier til selektiv tap av hjernesirkulasjon under pågående respiratorbehandling kommuniserer behandlende lege dette til transplantasjonskoordinator.
- Transplantasjonskoordinator informerer behandlende lege om muligheten for cDCD og avklarer organers egnethet for cDCD med transplantasjonssenter. Dersom pasientens organfunksjoner godkjennes som potensiell cDCD etablerers kontakt mellom behandlende lege og organdonasjonslege via transplantasjonskoordinator.

Behandlende lege og organdonasjonslege avklarer følgende forhold før pårørende får informasjon om cDCD:

- Gi råd mhp informasjon til pårørende om at behandlende lege vil trekke tilbake all livsforlengende behandling og sikre at pårørende er innforstått med dette.
- Har behandlende lege journalført grunnlaget for tilbaketrekking av all livsforlengende behandling og hva pasienten har gjennomgått av diagnostikk og behandling?
- Har annen overlege med relevant spesialitet journalført grunnlaget for tilbaketrekking av all livsforlengende behandling og at pasienten har fått forsvarlig diagnostikk og behandling?
- Er pårørende spurt om pasientens og pårørendes holdning til organdonasjon?
- Er pasienten akseptert av transplantasjonssenter som mulig cDCD organdonor?
- Har man fått avklart fra transplantasjonssenter hvilke organer som er aktuelle for cDCD-organdonasjon?
- Prognostiserer behandlende lege og organdonasjonslegen at pasienten sannsynligvis vil få hjerte- og åndedrettstans innen 90 minutter etter tilbaketrekking av all livsforlengende behandling?
- Behandlende lege må avklare om enten medisinsk og rettslig obduksjon er aktuelt.

Hvis behandlende lege eller organdonasjonslege finner at punktene overfor ikke kan oppfylles, eller at pårørende ikke er i stand til å delta i en cDCD-prosess, skal man ikke informere pårørende om muligheten for cDCD.

Hvis man finner at punktene overfor er tilfredsstilt kan pårørende informeres om cDCD. Behandlende lege og organdonasjonslege avtaler i felleskap om hvordan pårørende skal informeres om cDCD. Behandlende lege og organdonasjonslege kan informere pårørende i felleskap hvis det er ønskelig.

Organdonasjonslege og behandlende lege har sammen ansvar for at informasjon om cDCD gis på en omsorgsfull og forståelig måte.

Oppgaver til organdonasjonslege:

- Organdonasjonslege og behandlende lege vurderer indikasjonene for cDCD. Behandlende lege har det endelige ansvar for at det er indikasjon for bruk av cDCD.
- Forvisse seg om at to legespesialister har journalført at pasienten har fått diagnostikk og behandling i henhold til forsvarlig praksis. Videre at grunnlaget for tilbaketrekking av all livsforlengende behandling, og at pasienten ikke vil progrediere til hjernetamponade er journalført.
- Sammen med behandlende lege vurderer hvorvidt pasienten vil få hjerte- og åndedrettstansstans innen 90 minutter etter tilbaketrekking av all livsforlengende behandling.
- Kontrollere at pasienten er meldt og akseptert av transplantasjonssenter, og innhente informasjon om hvilke organer som er aktuelle for organdonasjon.
- Sørge for at personell som anestesi og røntgen er tilgjengelig under cDCD prosessen. Kontakte kirurgisk og anestesiologisk personell som man mulig vil trenge hjelp fra under donasjonsprosessen. På OUS, Ullevål, vil dette være calling 581-862/833. På OUS,

Rikshospitalet vil dette være calling anestesi 26708,26715, kirurgisk operasjon 22270/72270, thorax operasjon 26859/72549.

- Sørge for at pasienten er meldt på operasjonsprogrammet, og at tentativt tidspunkt for ankomst på operasjonsstuen er gitt til operasjonsstuen.
- Under donasjonsforløpet skal organdonasjonslege være tilstede på intensivstuen og formidle informasjon til Transplantasjonskoordinator.
- Holde oversikt over tidslinje etter tilbaketrekking av livsforlengende behandling, og melde dette til Transplantasjonskoordinator.

Informasjonen til pårørende:

- Hvis organdonasjonslege er til stede i samtale om cDCD med pårørende, skal han presisere sin rolle ovenfor pårørende.
- Hvis forhold til organdonasjon hos pasient eller pårørende ikke er avklart, må dette avklares.
- Behandlende lege informerer om at DBD ikke lenger er en mulighet på grunn av manglende hjernetamponade.
- Organdonasjonslege forklarer sine oppgaver i cDCD prosessen.
- Sjekke at pårørende forstår grunnlaget for tilbaketrekking av livsforlengende behandling og at pasienten vil dø etter at livsforlengende behandling blir trukket tilbake.
- Tidslinje for cDCD prosess.
- Pasienten må få respirasjons- og sirkulasjonsstans innen 90 minutter etter tilbaketrekking av livsforlengende behandling.
- Hvordan døden blir diagnostisert ved cDCD.
- Bruk av normoterm regional perfusjon (NRP) og aortaokklusjonskateter og grunnlaget for disse tiltakene.
- Når de pårørende kan være tilstede på intensivstuen i cDCD forløpet.
- Avklare pårørendes holdning til cDCD metoden.

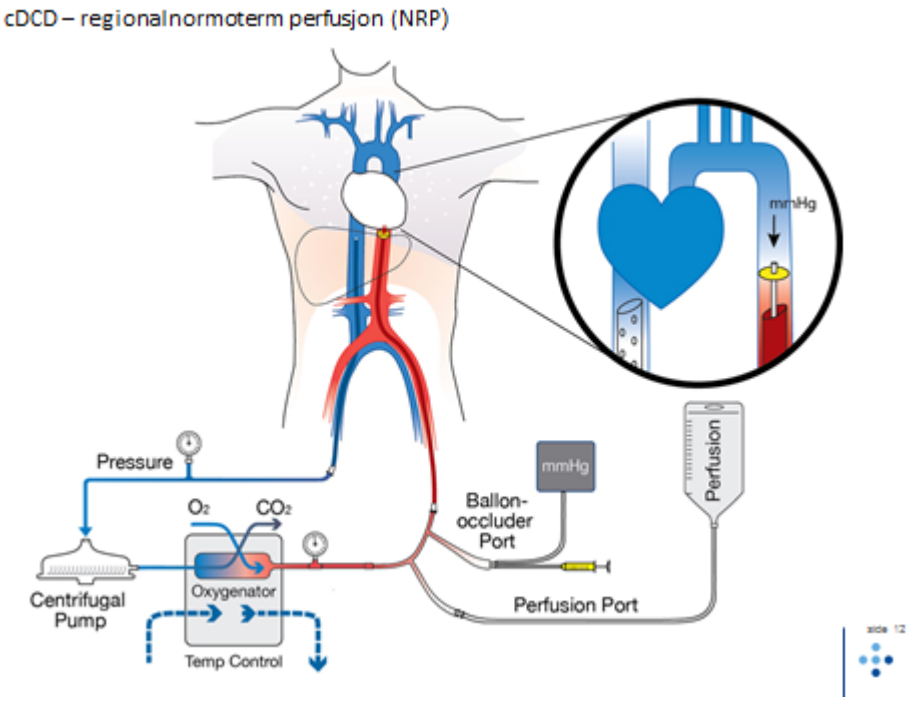
Praktisk utførelse:

- Organdonasjonslege legger inn sentralt venekateter i lysker for tilgang til femoral arterie (høyre side) og vene (venstre side) før tilbaketrekking av livsforlengende behandling. Det tas blodgasser som verifiserer plassering. Det settes mandreng i sentralt venekateter i begge løp for å verifisere uhindret passasje opp i kar. Det bør brukes ultrayd under innleggelse.
- Sentralt venekateter i arteria femoralis benyttes til invasivt blodtrykksmåling til man anlegger NRP. Etter at NRP og aortaokklusjonskatetet er anlagt brukes et lumen i kateteret (som ender proximalt for okklusjonsballongen) til å verifisere korrekt funksjon (se illustrasjon).
- Administrere Dalteparin 5000 IE iv når behandlende lege trekker tilbake all livsforlengende behandling.

Etter at NRP og aortaokklusjonskateter er anlagt sjekker organdonasjonslege følgende:

- Blodtrykket proksimalt for aortaokklusjonskateteret skal være i området 5 til 15 mmHg etter oppstart av NRP. Kateterløp fra aortaokklusjonskateter fylles med NaCl/Heparin, plasseres i port til CVP-løp på monitor og med riktig skala på monitor.

- Korrekt funksjon bekreftes med trykkmåling i NRP-kretsen sammenlignet med manglende trykk proksimalt for ballongen i aorta descendens og i arteria radialis.
- At kontrastfylt aortaokklusjonskateter er plassert aorta descendens ved røntgen thorax, og kommuniserer dette til thoraxkirurg.
- Observere om det oppstår demarkasjonslinje på thorax (mellom perfundert og ikke-perfundert hud).
- Sammen med perfusjonist avklarer om avdøde trenger SAG og bufring. Ta nødvendige blodgasser og eventuell blodprøver som ønskes av transplantasjonskoordinator.
- Sikrer at dødsattest er utfylt av behandlende lege og at dødsattesten følger avdøde til operasjonsstuen.
- Transporterer avdøde til operasjonsstuen når NRP er etablert.



4. Definisjoner

Ordforklaringer

Andre eHåndboksdokumenter

- Organdonasjon - avdød giver - alle styrende dokumenter samlet

Prosedyre

Organdonasjon - avdødgiver – cDCD - Prosedyre for pasientansvarlig sykepleier

Fellesdokumenter - nivå 1 - OUS/Pasientrettet/Fagprosedyrer - voksne

Dokument-ID: 140441
Versjon: 0
Status: Under arbeid

Dokumentansvarlig:
Terje Kluften
Utarbeidet av:
Avdeling for organdonasjon

Under arbeid:
Hilde Myhren

Godkjent fra:

1. Hensikt og omfang

Prosedyren skal sikre at pasient og pårørende får god omsorg ved organdonasjon ved cDCD, jamfør retningslinje (link)

2. Ansvar

Pasientansvarlig sykepleier har ansvar for pasienten og dennes pårørende på sin vakt i samarbeid med behandlende lege (link) og organdonasjonssykepleier (link) .

3. Fremgangsmåte

Organdonasjonssykepleier (link) og organdonasjonslege(link) vil komme til avdelingen og bistå når det er aktuelt med cDCD.

Det er en forutsetning for å bruke metoden cDCD at det eksisterer en rolle- og ansvarsfordeling mellom involvert personell. Se egen prosedyre for behandlende lege (Link) og organdonasjonslege (Link), organdonasjonssykepleier (Link) og Hvordan involvere og informere pårørende ved cDCD (Link).

Forutsetninger:

- Pasientansvarlig sykepleier må akseptere metoden for tilbaketrekking av behandling og cDCD med bruk av NRP.
- Pasientansvarlig sykepleier må forsikre seg om at pårørende forstår informasjonen som blir gitt og som skal legge grunnlaget for godkjenning av cDCD som donasjonsmetode (muntlig og skriftlig informasjon).

Oppgaver for pasientansvarlig sykepleier:

- Sørge for at tidspunkt for tilbaketrekking av behandling tar hensyn til pårørendes uttrykte behov og avtalene som er inngått med dem. For eksempel angående ritualer, tid de ønsker å tilbringe sammen med pasienten og muligheten til å ta farvel, enten alene eller sammen.

- Sørge for at pårørende har fått gitt uttrykk for sine ønsker og behov. Samtidig innhente informasjon om hva pårørende tenker om pasientens ønsker og behov ved livets slutt, inkludert palliativ behandling.

- Sørge for at tidspunkt for tilbaketrekking av behandling gir pårørende mulighet til å forberede seg slik at de kan ha ønskede støttepersoner tilstede hos seg, og at de får tid til å hvile og til å spise og drikke i forkant.

- Støtte pårørende slik at de som ønsker kan være tilstede hos pasienten når døden inntreffer, og sørge for at de som ikke ønsker å være tilstede ikke blir sittende alene. Legger til rette for at prosedyre som skal utføres før oppstart av tilbaketrekking av behandling tilpasses tidspunkter der pårørende ikke er tilstede på pasientrommet.

- Følge pårørende ut av pasientrommet 5 minutter etter hjerte- og åndedrettstans, og ta hånd om pårørende mens den videre cDCD prosedyren pågår.

Informasjon

- Pasientansvarlig sykepleier skal delta i samtalene med informasjon om cDCD, og sørge for at pårørende mottar skriftlig informasjon om organdonasjon etter hjerte- og åndedrettstans http://ehandbok.ous-hf.no/document/128800 (norsk) og http://ehandbok.ous-hf.no/document/135615 (engelsk)

- Generell brosjyre om organdonasjon http://ehandbok.ous-hf.no/document/128802 (norsk) og http://ehandbok.ous-hf.no/document/135554

- Dersom tilbaketrekking av behandling forsinkes som følge av donasjonprosessen har pasientansvarlig sykepleier ansvar for å gi pårørende informasjon om retten til refusjon av utgifter ved organdonasjon http://ehandbok.ous-hf.no/document/128804 (norsk) og http://ehandbok.ous-hf.no/document/134489 (engelsk)

Pasientansvarlig sykepleier må etter informasjonssamtalene og før tilbaketrekking av behandling forsikre seg om at pårørende har forstått følgende:

- Avtalt tidspunkt for tilbaketrekking av behandling.
- At det vil legges inn 2 små kanyler (sentralt venekateter) i pasientens lyske før behandling trekkes tilbake.
- At det plasseres nødvendig utstyr til cDCD prosedyren på pasientrommet før behandling trekkes tilbake.
- At de pårørende som vil kan være tilstede ved tilbaketrekking av behandling, og at de kan sitte nærmest pasienten på begge sider av sengen.
- At all livsforlengende behandling vil avsluttes samtidig, inkludert ekstubasjon.
- At lindrende behandling til den døende vil bli gitt ved behov.
- At behandlende lege, pasientansvarlig sykepleier, organdonasjonslege og organdonasjonssykepleier vil være tilstede på pasientrommet ved tilbaketrekking av behandling og frem til døden er inntruffet.
- At dersom hjerte- og åndedrettstans ikke inntreffer innen 90 minutter vil ikke donasjon kunne gjennomføres, men dødsprosessen vil fortsette på vanlig måte med pasientansvarlig sykepleier tilstede.
- At de må forlate rommet 5 minutter etter hjerte og åndedrettstans og pasientansvarlig sykepleier følger dem ut. På gangen kan de se operasjonspersonell kledd i sterilt som venter på å komme inn på rommet.
- At når døden har inntruffet vil man starte NRP som skal sørge for blodsirkulasjon til bukorganene som er aktuelle å donere.
- At de kan komme tilbake til pasientrommet og syne avdøde/ta et nytt farvel før avdøde transporteres i seng til operasjonsstuen for organuttak.
- At de etter organuttak igjen kan få syne avdøde på intensivavdelingen eller annet sted etter eget ønske.

Dersom det er begjært rettslig obduksjon etter organdonasjonen vil pårørende ha behov for denne informasjonen: http://ehandbok.ous-hf.no/document/128803 (norsk) og http://ehandbok.ous-hf.no/document/135553 (engelsk)

Dokumentet med oversikt over alle styrende dokumenter ved dødsfall kan også være til hjelp ved spørsmål og behov, uavhengig av organdonasjon: http://ehandbok.ous-hf.no/document/55685

Donasjon av organer og vev

Pasientansvarlig sykepleier må forsikre seg om at pårørende forstår hvilke organer det er aktuelt å donere, og at avdøde også kan donere hornhinner (link) og sener (link) dersom dette er aktuelt.

Praktisk tilrettelegging

- Ivareta pasienten og pårørende under behandlingsforløpet.
- Legge til rette for en verdig død. Dette gjøres i henhold til pårørendes ønsker.
- Sørge for enerom til den døende pasienten og et skjermet rom til de pårørende.

Oppfølging

- Syning skal tilbys etter vanlig rutine og hvor syning kan foregå
- Etterlattesamtale skal tilbys etter vanlig rutine (Link).

4. Definisjoner

Organdonasjon - avdødgiver-cDCD- Ordforklaringer (link)

Andre eHåndboksdokumenter

- Organdonasjon - avdød giver - alle styrende dokumenter samlet

Prosedyre

Organdonasjon- avdødgiver – cDCD - Prosedyre for organdonasjonssykepleier

Fellesdokumenter - nivå 1 - OUS/Pasientrettet/Fagprosedyrer - voksne

Dokument-ID: 140443
Versjon: 0
Status: Under arbeid

Dokumentansvarlig:
Terje Kluften
Utarbeidet av:
Avdeling for organdonasjon

Under arbeid:
Hilde Myhren

Godkjent fra:

1. Hensikt og omfang

Å sikre at avslutning og død ved cDCD tilrettelegges med respekt og verdighet med pasient og pårørende i hovedfokus.

Å sikre at cDCD som metode blir gjennomført etter gjeldende retningslinje Overordnet dokument for kontrollert donasjon etter sirkulatorisk død (cDCD). (link)

2. Ansvar

Organdonasjonssykepleier har ansvar for å være tilgjengelig og sikre at pasientansvarlig sykepleier (link) i ivaretakelsen av pasient og pårørende, og assistere organdonasjonslege (link).

3. Fremgangsmåte

Organdonasjonssykepleier har kompetanse i:

- omsorg for pasient og pårørende når pasienten dør etter beslutning om behandlingsbegrensning av intensivbehandling.
- donasjonsprosessen i intensivavdelingen og samhandling med pårørende, både ved organdonasjon etter total ødeleggelse av hjernen hos pasienter der åndedrett og hjertevirksomhet opprettholdes ved kunstige midler (DBD) og organdonasjon etter hjerte og åndedrettstans cDCD
- informasjonsmateriale og spesielle rettigheter for pårørende ved organdonasjon:

Oppgaver til organdonasjonssykepleier:

- Skal i innledningen mot en cDCD-prosess sammen med organdonasjonslege (link) ha en gjennomgang av cDCD og gjeldende prosedyre med involvert helsepersonell på intensivavdelingen.
- Skal, sammen med pasientansvarlig sykepleier sørge for at pårørende har forståelse av hvordan avslutning og cDCD foregår og at det tilrettelegges best mulig i forhold til pårørendes ønsker og behov.
- Deler aktuell skriftlig informasjonsmateriell
- Deltar sammen med organdonasjonslege, behandlende lege og pasientansvarlig sykepleier i samtale og informasjon om cDCD (muntlig og skriftlig) med pårørende og avklare pårørendes ønsker i tiden før, under og etter dødsfallet.
- Bistår pasientansvarlig sykepleier i å ivareta sine arbeidsoppgaver knyttet til pasient og pårørende (link).

- Organiserer, i samarbeid med pasientansvarlig sykepleier og driftsansvarlig i intensivavdelingen et egnet enerom for pasienten hvor avslutningen skal foregå, tidspunkt for flytting, samt eget pårørenderom for pårørende.
- Skal organisere i samarbeid med driftsansvarlig i intensivavdelingen egnet lokalitet/oppholdssted for TX-teamet fra RH.
- Skal organisere oppholdssted for steril påkledning, tralle til steril oppdekning, mm. for TX-teamet.
- Assisterer organdonasjonslege ved innleggelse av sentralt venekateter i pasientens lyske og rydder pasientrommet etterpå.
- Sørger for at det blir bestilt og klargjort med dobbeltkontroll 2 enheter SAG til NRP maskin.
- Sørger for at det er Tribonat, kontrastvæske, heparin og ACT-maskin tilgjengelig på pasientrommet før oppstart av tilbaketrekking, dersom det ikke medbringes av tx-team.
- Sørger for at det er koblet opp trykksett som er nullstilt til bruk på NRP-maskin for å verifisere korrekt plassering av aortablokker etter oppstart.
- Dobbeltsjekker med organdonasjonslege at det finnes digitalt røntgenapparat tilgjengelig, og at det er gjort konkret avtale med røntgen og operasjonsstue.
- Er diskret tilstede på pasientrommet når behandling trekkes tilbake, sammen med organdonasjonslege, behandlende lege og sykepleier.
- Dokumenterer blodtrykk, puls, oksygenmetning og temperatur hvert minutt fra behandling trekkes tilbake til hjerte- og åndedrettstans inntreffer.
- 5 minutter etter at hjerte- og åndedrettstans har inntruffet varsler pasientansvarlig sykepleier, som vil følge pårørende ut til pårørenderommet.
- Sørger for at pårørende får beskjed når de kan komme tilbake og se avdøde, etter at NRP maskinen er koblet opp, og før transporten til operasjonsstua.
- Kobler bort utstyr og kabler som frigjør sengen til å kunne flyttes til operasjonsavdelingen når NRP maskin er igangsatt.
- Hjelper med transport av avdøde til operasjonsstua.
- Assisterer ved behov under NRP-prosedyre (ringe røntgen, trykksett, kjøre blodgasser).
- Sikrer, sammen med pasientansvarlig sykepleier at det er gjort avtale med pårørende med tanke på syning, og at det er informert om retten til refusjon og ettersamtale.

Organdonasjonssykepleier skal ikke delta i beslutninger vedrørende tilbaketrekking av livsforlengende behandling.

- Organdonasjonssykepleier dokumenterer temperatur ved tilbaketrekking av behandling, og blodtrykk, oksygenmetning, hjertefrekvens og respirasjonsfrekvens hvert minutt inntil hjerte- og åndedrettstans: Se DCD dataregistrering160517 3 sider (Link).
- Skjema brukes videre av transplantasjonskoordinator når avdøde flyttes til operasjonsstua.

Etterarbeid:

Organdonasjonssykepleier skal i samarbeid med pasientansvarlig sykepleier fange opp og videreformidle til leder ønske fra personalet om defusing eller debriefing i etterkant av donasjonsforløpet.

Organdonasjonssykepleier kan delta i etterlattesamtale med pårørende dersom det er ønskelig.

4. Definisjoner

Organdonasjon avdød giver - ordforklaringer (link)

Andre eHåndboksdokumenter

- Organdonasjon - avdød giver - alle styrende dokumenter samlet
  - «Sjekkliste for arbeidsoppgaver ved cDCD ved bruk av NRP (Normoterm Regional Perfusjon) dokumentert av organdonasjonssykepleier»
  - DCD dataregistrering160517.

Prosedyre

Organdonasjon- avdødgiver –cDCD - Hvordan involvere og informere pårørende ved cDCD

Fellesdokumenter - nivå 1 - OUS/Pasientrettet/Fagprosedyrer - voksne

Dokument-ID: 140444 Versjon: 0 Status: Høring	Dokumentansvarlig: Terje Kluften Utarbeidet av: Avdeling for organdonasjon	**Godkjent av:** Hilde Myhren	Godkjent fra:

1. Hensikt og omfang

- Å sikre at pårørende involveres og informeres slik at de får god innsikt i donasjonsprosessen etter hjerte- og åndedrettstans med bruk av Normoterm Regional Perfusjon (NRP) og hva den vil innebære for dem.

2. Ansvar

- Behandlende lege har ansvar for å gjennomføre og dokumentere samtaler med pårørende om organdonasjon ved cDCD som sikrer at de har forstått prosedyren. Informasjonen skal gis på en hensynsfull måte som er tilpasset mottakers forutsetninger.
- Behandlende lege og pasientansvarlig sykepleier har i fellesskap ansvar for omsorg for pasient og pårørende ved livets slutt, og at organdonasjon ved cDCD utføres i samarbeid med pårørende og etter pasientens antatte ønske.
- Organdonasjonslege og organdonasjonssykepleier har ansvar for, i samarbeid med behandlende lege og pasientansvarlig sykepleier, å gi pårørende informasjon hvordan cDCD prosessen foregår og vil tilrettelegges for dem.

3. Fremgangsmåte

Nasjonal veileder «Protokoll for organdonasjon», kapittel 5 beskriver "Omsorg for pårørende" gjennom 4 faser fra livreddende behandling til organdonasjon.

Retningslinje Organdonasjon - avdød giver - cDCD - Overordnet dokument for kontrollert donasjon etter sirkulatorisk død (cDCD) beskriver rolle og ansvarsfordeling i cDCD prosessen for involvert personell.

Se «Sjekkliste for organdonasjon» og «Huskeliste for leger». (*Begge skal oppdateres til å inneholde cDCD når metoden er godkjent).*

Helsepersonell som er involvert i håndteringen av pårørende er:

- behandlende lege (link)
- pasientansvarlig sykepleier (link)
- organdonasjonslege (link)
- organdonasjonssykepleier (link)

Forutsetningene for cDCD er beskrevet i den overordnede retningslinjen. (Link)

Følgende forutsetningspunkter fremheves likevel her:

- Organdonasjonsprosesser hvor det ventes på selektiv opphevet blodtilførsel til hjernen, Donation after Brain Death (DBD), hvor det på tidspunkt for beslutning om å trekke tilbake behandling fortsatt er påvist sirkulasjon til hjernen.
- Medisinsk vurdering hvor det foreligger en vurdering fra behandlende legespesialist om at døden som følge av opphørt sirkulasjon til hjerne ikke vil inntreffe mens øvrig sirkulasjon og ventilasjon fortsatt opprettholdes kunstig.

Generelt om pårørendes rolle til samtykke til organdonasjon, både DBD og cDCD:

- Pårørende må ha mottatt informasjon om at pasienten med stor sannsynlighet vil komme til å dø og gis tid til å ta dette budskapet inn over seg, før det er aktuelt å samtale og informere/tilby muligheten for organdonasjon. Riktig tidspunkt må vurderes i forhold til den enkelte families evne til å innse at håpet om at pasienten kan overleve ikke lenger er tilstede.
- Før pårørende involveres må det avklares om pasienten er aktuell som organdonor via transplantasjonskoordinator.
- Lovverket (Transplantasjonslova §13) er formulert slik at pårørende skal slippe å samtykke til organdonasjon. De skal formidle pasientens uttrykte vilje/holdning til organdonasjon der dette er kjent. I de tilfeller hvor dette ikke er kjent skal det avklares med pårørende om det foreligger forhold som tilsier at den avdøde ville motsatt seg organdonasjon. Hovedformålet med samtalene om organdonasjon med pårørende er å avklare pasientens syn på organdonasjon.
- Pårørende skal informeres om sin rett til å nekte organbevarende behandling (Transplantasjonslova §12 link) i de situasjoner der behandling opprettholdes kun med mål å oppfylle kriteriene for selektiv opphevet blodtilførsel til hjernen, DBD (Donation after Brain Death).
- Pårørende skal motta informasjon om muligheten for organdonasjon etter hjerte og åndedrettstans når det foreligger en medisinsk vurdering av at kriteriene for DBD ikke vil inntreffe.

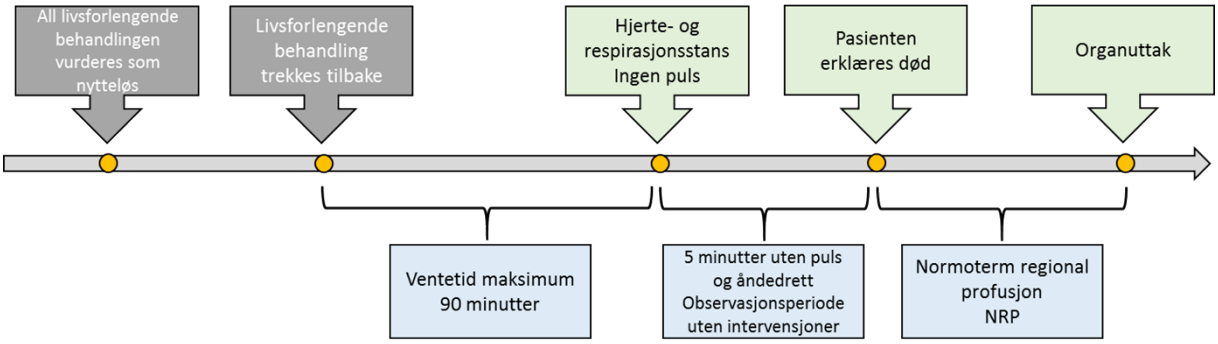
Ytterligere informasjon som gjelder samtykke og pårørendes rettigheter: Link til "Organdonasjon avdød giver - Kommunikasjon med pårørende".

Behandlende lege og organdonasjonslege avtaler i felleskap med pasientansvarlig sykepleier og organdonasjonssykepleier hvordan pårørende skal informeres om cDCD. Detaljert informasjonen skal være både skriftlig og muntlig (Link til informasjonsbrosjyre til pårørende norsk og engelsk og cDCD brosjyre for pårørende norsk og engelsk)).

Pårørende må informeres om hvilke organer det er aktuelt å donere ved cDCD.

Tidslinje som forklarer cDCD prosessen.

Informasjonen som må være formidlet og forstått, og hvordan metoden tilpasses til pårørende beskrives til hvert avsnitt.



1: All livsforlengende behandlingen vurderes som nytteløs.

Etter at det foreligger en medisinsk vurdering om at livsforlengende behandling er nytteløs skal dette kommuniseres på sedvanlig måte til de pårørende. Dette er brytningspunktet før det er aktuelt å samtale med pårørende om organdonasjon.

Samtaler med pårørende skal avklare pasientens syn på organdonasjon. (LINK)

Pårørende skal få tilstrekkelig tid til:

- å forstå at pasienten vil komme til å dø.
- å formidle sine behov og tanker rundt omsorgen ved livets slutt for pasienten.
- å formidle sine tanker om palliativ/lindrende behandling.
- å avklare pasientens syn på organdonasjon.
- å avklare hvilke behov/ ønsker de har om ritualer, om støttepersoner fra familie, eller åndelig veiledning som for eksempel prest, imam eller kulturell veileder.
- å samtale med pårørende om hvor lang tid de trenger til hvile, spise og drikke før behandling trekkes tilbake.

Informasjonen pårørende mottar fra behandlingsteamet skal på dette tidspunkt inneholde:

- At den behandlende lege har tatt kontakt med transplantasjonskoordinator på Rikshospitalet som har vurdert at pasienten kan være en potensiell organgiver. Dette betyr at det er tatt blodprøver av pasienten.
- At den behandlende lege og pasientansvarlig sykepleier vil introdusere pårørende for organdonasjonslege og organdonasjonssykepleier som vil gjennomgå hvordan en donasjonsprosess ved cDCD foregår og hvordan metoden vil tilpasses pårørende.
- At behandlende lege og organdonasjonslege vil bestemme tidspunktet hvor behandlingen trekkes tilbake, i samarbeid med pårørende. Pårørende skal på sedvanlig måte få god tid til å dekke sine behov, samtidig som helsepersonellet trenger tid til å organisere en cDCD prosess.
- At organdonasjonslege vil legge inn 2 små kanyler i pasientens lyske før behandling trekkes tilbake, på et tidspunkt som det passer at pårørende forlater pasientrommet.

-

2: Livsforlengende behandling trekkes tilbake

- Tidspunktet for tilbaketrekking er avtalt i samarbeid med pårørende, på en slik måte at de ikke opplever at de er ansvarlig for tidspunktet som velges.
- Pårørende har fått tilbud om at tilbaketrekking av behandling starter med 1 minutts stillhet dersom de ønsker dette.
- Pårørende har fått tilbud om å få være tilstede hos pasienten og ha tilgang på begge sider av senga dersom de ønsker det.
- Pårørende som ikke ønsker å være tilstede vil bli ivaretatt og ikke overlatt til seg selv.

3: Pulsløshet og åndedrettsstans må inntreffe innen 90 minutter

- Pårørende skal ha mottatt informasjon og bekrefte at de har forstått at donasjon av organene er avhengig av funksjonen til organene når de doneres. Organdonasjon kan ikke gjennomføres dersom hjerte- og åndedrettstans ikke inntreffer innen 90 minutter etter tilbaketrekking av livsforlengende behandlingen.
- Pårørende skal bekrefte at de har forstått at dersom det tar lenger tid enn 90 minutter før hjerte og åndedrettstans inntreffer vil organdonasjon ikke være mulig, men dødsprosessen vil fortsette på sedvanlig måte.
- Pårørende skal ha mottatt informasjon, dersom de ønsker dette, om hvordan en dødsprosess foregår og hva som vil bli gjort dersom det oppleves at pasienten lider.

4: opphør av åndedrett og pulsløshet

En i behandlingsteamet på pasientrommet vil bekrefte for pårørende tidspunktet for hjerte- og åndedrettsstansen. De vil også erfare dette visuelt.

5: 5 minutter uten puls og åndedrett

- Pårørende har mottatt informasjon om og forstått at de kan fortsette å sitte nærmest pasienten på begge sider til 5 minutters observasjonsperiode er over.
- Pårørende vil bli fulgt tilbake til oppholdsrommet av pasientansvarlig sykepleier.
- Pårørende må ha blitt forberedt på at de på vei ut av pasientrommet kan komme til å observere flere helsepersonell kledd sterilt som er klar til å gå inn på pasientrommet.

6: Pasienten erklæres død

- Pårørende må ha mottatt informasjon om at det er behandlende lege som vil utføre dødsdiagnostikk 5 minutter etter hjerte- og åndedrettstans, og som vil signere dødsattesten (link dødsdiagnostikk).

7: NRP

Pårørende skal, dersom de ønsker dette, motta informasjon om NRP maskinen. Informasjonen tilpasses pårørendes ønske.

- Thoraxkirurg, operasjonssykepleier, perfusjonist og transplantasjonskoordinator kommer inn på pasientrommet og anlegger kanyler til NRP maskin (link til beskrivelse). Det vil deretter bli tatt røntgen bilde for å forsikre at aortaokklusjonskateter ligger i riktig posisjon. Dette tar vanligvis cirka 15-20 minutter.
- Etter at NRP maskinen er i gang vil rommet blir ryddet for utstyr og søppel, og pårørende skal ha fått tilbud om at de nå kan komme tilbake for å syne avdøde og ta et nytt kort farvel. Dersom de ikke var til stede da pasienten døde må de forberedes på at avdøde vil kunne ha forventede dødsflekker i ansikt, brystkasse, armer og ben. Det vil vises en tydelig grense mot buk der NRP maskinen sirkulerer bukorganene.

8: Organdonasjon

- Pårørende må være informert om at avdøde transporteres fra pasientrommet i sengen til operasjonsstua for organuttak. Pårørende kan følge til avdøde forlater avdelingen.
- Pårørende må ha fått diskutert hvor de ønsker å oppholde seg mens organdonasjonen pågår. De kan være til stede på intensivavdelingen og følges opp av behandlende lege og pasientansvarlig sykepleier i dette tidsrommet, eller de kan reise hjem.

Syning av avdøde

Pårørendes ønsker for ny syning og avskjed må drøftes med pårørende. Avdøde vil fraktes tilbake til intensivavdelingen etter organdonasjonen.

Oppfølging av pårørende/etterlatte

Før pårørende forlater avdelingen siste gang vil pårørende bli informert om at de vil bli kontaktet med tilbud om oppfølgingssamtale av pasientansvarlig sykepleier etter vanlig retningslinje ved organdonasjon (link).

Relevant skriftlig informasjonsmateriell:

- Informasjon til pårørende ved organdonasjon - norsk og engelsk utgave.
- Organdonasjon etter hjerte- og respirasjonsstans - norsk og engelsk utgave.
- Rettslig obduksjon ved organdonasjon - norsk og engelsk utgave.
- Informasjon om refusjon av ekstra utgifter for nærmeste pårørende ved organdonasjon - norsk og engelsk utgave. Refusjonsskjema - norsk og engelsk.

4. Definisjoner

Organdonasjon avdød giver - ordforklaring (link)

Prosedyre

Organdonasjon - avdødgiver - cDCD - Prosedyre for transplantasjonskoordinator 1 (vakthavende transplantasjonskoordinator)

Fellesdokumenter - nivå 1 - OUS/Pasientrettet/Fagprosedyrer - voksne

Dokument-ID: 140525 Versjon: 0 Status: Under arbeid	Dokumentansvarlig: Utarbeidet av: Stein Foss	**Under arbeid:** Hilde Myhren	Godkjent fra:

1. Hensikt og omfang

Prosedyre for vakthavende transplantasjonskoordinator (txkord 1) skal sikre logistikk og sikker gjennomføring av donasjonsprosessen fra en mottar melding om en potensiell donor til organdonasjonen er gjennomført.

2. Ansvar

Transplantasjons koordinator er ansvarlig for å utføre oppsatte oppgaver ved cDCD, jamfør retningslinje ved cDCD (link).

3. Fremgangsmåte

Motta melding av potensiell donor

Det er 2 mulige utgangspunkt for melding av en potensiell DCD-donor:

1. Donor er tidligere meldt som en potensiell organdonor etter hjernedød/død definert etter nevrologiske kriterier - Donation after Brain Death (DBD), men har ikke utviklet total opphør av sirkulasjon til hjernen og behandlende leger har besluttet å trekke tilbake all livsforlengende behandling. Txkoord 1 må på nytt avklare med transplantasjonskirurger om den potensielle donor er aktuell for cDCD donasjon. HLA-typing vil være gjort og crossmatcher satt opp (link prosedyre «Vakthavende TX-koordinator»)
2. Potensiell donor blir meldt først når man planlegger å trekke tilbake all livsforlengende behandling:

Txkoord 1 tar imot opplysninger fra behandlende lege ved donorsykehuset. Ved bruk av koordineringsskjemaet for transplantasjonskoordinator innhentes nødvendige, relevante opplysninger om donor og organfunksjon. Avklare organers egnethet som transplantat med transplantasjonskirurger. Minst et organ fra pasienten må godkjennes for transplantasjon etter DCD-donasjon. For varsling av IMMI og sending av blodprøver se (prosedyre «Vakthavende TX-koordinator - link»)

Vurdering av organ/donor gjøres i henhold til:

- Guidelines for prevention of transmission of infectious diseases from organ donors to recipients, Scandiatransplant 202

- Guide for the quality and safety of organs for transplantation, Council of Europe 2016
- for SECA studien: Transplantation of organs from deceased donors with cancer or a history of cancer, Advisory committee on the safety of blood, tissues and organs, UK april 2014.

Når den potensielle donor er akseptert må det etableres kontakt mellom behandlende lege (BL) og organdonasjonslege (ODL). I samråd med BL og ODL , gjøres det en første vurdering av pasienten med tanke på cDCD-donasjon og det settes opp et forventet tidsforløp.

1 varsling:

Varsle følgende faggrupper om potensiell cDCD donor og tentativt tidspunkt for de involverte parter:

- Transplantasjonskoordinator 2 (txkord 2)
- Vakthavende transplantasjonkirurg lever KIT
- Vakthavende transplantasjonskirurg nyre KIT
- Vakthavende transplantasjonskirurg thorax HLK
- Operasjonssykepleier KIT og operasjonssykepleier HLK
- Vakthavende perfusjonist HLK

Første varsling vil ofte være dagen før tilbaketrekking av behandling finner sted.

Gi tilbakemelding til behandlende lege og organdonasjonslege om disponibelt personell.

Planlegge logistikk både for første utreisegruppe og uttaks-team/ Normoterm regional perfusjons-team (NRP-team):

- Varsle (forhåndsvarsle) Hummingbird aviation og sjåfør.
- Forberede og pakke nødvendig utstyr (se vedlagt liste-link)
- Kontrollere i Skandiatransplant database «YASWA» i forhold til urgent call, obligasjoner, shared waiting list og payback status av organer.
- Avklare bruk av hjertet til homograft
- Avklare mulighet for hornhinne- og/eller senedonasjon med behandlendelege og hornhinnebanken/ortopedteam

2 varsling: (når tidspunktet for avslutning av intensivbehandling er bestemt)

Fastsette tidspunkter for avreise og tidspunkt for tilbaketrekking av livsforlengendebehandling med alle faggrupper (Txkord 2, uttakskirurg, thoraxkirurg, operasjonssykepleier KIT, operasjonssykepleier HLK, perfusjonist)

Bekrefte tidspunkter for behandlende lege og organdonasjonslege

Organisering og utreise:

cDCD ved OUS: - Avtale oppmøte-tidspunkt for organdonasjonslege, organdonasjonssykepleier på aktuell intensivavdeling

Avtale oppmøtetidspunkt for txkord 2 og NRP-team (dvs thoraxkirurg, operasjonssykepleier HLK og perfusjonist) på aktuell intensivavdeling og oppmøtetidspunkt for txkord 1 og uttaksteam (dvs uttakskirurg, assistent og operasjonssykepleier KIT) på aktuell operasjonsavdeling.

cDCD utenfor OUS: - Avtale utreisetidspunkt for organdonasjonslege, organdonasjonssykepleier og txkord 2,
- Avtale utreisetidspunkt for uttaksteam og NPR-team (dvs txkord 1 1, thoraxkirurg, operasjonssykepleier HLK, perfusjonist, uttakskirurg, assistent, operasjonssykepleier KIT)

Når tidspunktet for tilbaketrekking av intensivbehandling er bestemt:

- Avklare alle tidspunkt med txkord 2. Txkord 2 bestiller/bekrefter selv nødvendige transporter. Txkord 1 og 2 holder løpende kontakt for eventuelt å forandre/tilpasse tidsplan.
- Bestille alle nødvendige transporter for uttaksteam/NRP-team
- Varsle tx.kirurger (nyre (Tx1) / lever (Tx2) slik at resipienter blir innkalt
- Varsle alle som er med i uttaks-team /NRP-team: thoraxkirurg, operasjonssykepleier HLK, uttakskirurg + assistent, operasjonssykepleier KIT og perfusjonist
- Avklare utveksling av organer med andre sentre hvis det er obligasjoner/payback-obligasjoner
- Varsle vaktleder anestesi 26708 og ane. spl 26715
- Varsle IMMI 23 07 13 45
- Fylle ut reiseskjema med navn på de som skal reise. Skjemaet arkiveres i utreisepermen i akuttmottaket.
- Varsle akuttmottaket når utreisetid er bestemt 70730
- Varsle kirurgisk primærvakt 26850

Etter ankomst donorsykehus

- Forberede mottak av donor på operasjonsstua
- Løpende kontakt med txkord 2 om fremdrift med avslutning av donor
- Kontrollere identitet, dødsattest og blodgruppe når donor kommer til operasjonsstua
- Delta i klargjøring av donor og utstyr.
- Ta blodprøver til IMMI, biobanken, strongiloides prøve, evt homograft og organer til andre sentre fra NRP-kretsen
- Når organene er inspisert og funnet i orden får opr.sykepleier:

2 nyrebokser

1 pancreasboks dersom pancreas skal eksplanteres
1 karboks (2 dersom lever skal eksporteres)
1 Thin flex perfusjonskateter ch 20
1 Perfusjonssett
2 kompresser u/rtg.tråd (3 ved pancreasuttak)
Tarmposer x 3 ved leveruttak

Utstyr dersom bare nyrene skal doneres;

2 nyrebokser
1 Thin flex perfusjonskateter ch 16
1 Perfusjonssett
2 kompresser u/rtg.tråd

- Fylle ut Organ Form – Deceased Donor. Ved eksport av organer behøves en kopi av Organ Form – Deceased Donor, blodgruppeark og virologiresultater for hvert organ som skal eksporteres.
- Forberede in-situ-perfusjon:4l IGL1 infunderes gjennom arteriekanylen til NRP kretsen, venekanylen klippes av og brukes til avløp.
- Løpende kontakt med TX kirurg 1 og TX kirurg 2 om fremdriften og perfusjonsdata
- Før perfusjon gis det etter avtale med kirurg Mannitol 200 ml i ECMO-kretsen
- Noter tidspunktet for stop NRP/perfusjon av organene
- Merke og pakke organer
- Bestille transport for turen tilbake til RH

Tilbake ved RH

- Bringe organer til operasjonsavdelingen
- Organ Form – Deceased Donor i hyllen på dikteringsrommet operasjon 1
- Før du forlater oprerasjonsavdelingen kontroller at det er 2-3 liter IGL-1 til perfusjon av lever/nyre/pancreas i organskapet
- Organ Form – Deceased Donor + skjema i permen på Tx-posten
- Organ Form – Deceased Donor + blodprøver til IMMI
- Organ Form – Deceased Donor og kopi av anestesiskjema i posthyllen til OG ved transpl. av hjerte/lunger
- Organ Form – Deceased Donor sammen med dine koordineringspapirer

Andre oppgaver etter en donasjonsprosess

- Skriv ut takkebrev til pårørende (Forsikre deg om at navnet er korrekt ut fra donors navnelapp)
- Pakking av utstyrskoffert
- Registrering
- Scandiatransplant YASWA

Prosedyre

Organdonasjon - avdødgiver - cDCD - Prosedyre for transplantasjons kooridnator 2

Fellesdokumenter - nivå 1 - OUS/Pasientrettet/Fagprosedyrer - voksne

Dokument-ID: 140530
Versjon: 0
Status: Under arbeid

Dokumentansvarlig:

Utarbeidet av:
Stein Foss

Under arbeid:
Hilde Myhren

Godkjent fra:

1. Hensikt og omfang

Prosedyre for transplantasjonskoordinator 2 (txkord 2) skal sikre logistikk og bidra til å kvalitetssikre samarbeidet ved avslutning av livsforlengende behandling og etablering av Normoterm Regional Perfusjon (NRP) ved cDCD.

2. Ansvar

Transplantasjons koordinator er ansvarlig for å utføre oppsatte oppgaver ved cDCD, jamfør retningslinje ved cDCD (link).

3. Fremgangsmåte

Før livsforlengende behandling trekkes tilbake hos en potensiell cDCD donasjon

Transplantasjonskoordinator 2 (Txkord 2) mottar melding om potensiell cDCD fra vakthavende transplantasjonskoordinator (Txkord 1). Det vil som regel være dagen før man planlegger å gjennomføre donasjonen. Relevante opplysninger og tidspunkter diskuteres med txkord 1 og organdonasjonslege.

I samarbeid med txkord 1 og organdonasjonslege utarbeides en tentativ tidsplan for tilbaketrekning av behandling. Txkord 1 er ansvarlig for alle varslinger og forhåndsbestillinger (fly, taxi og evt ambulanse). Txkord 2 kan avhjelpe.

Organisering og utreise:

cDCD ved OUS: - Avtale oppstartstidpunkt for organdonasjonslege, organdonasjonssykepleier på aktuell intensivavdeling

- Avtale oppmøtetidspunkt for txkord 2 og NRP-team (dvs thoraxkirurg, operasjonssykepleier HLK og perfusjonist) på aktuell intensivavdeling og oppmøtetidspunkt for txkord 1 og uttakste (dvs uttakskirurg, assistent og operasjonssykepleier KIT) på aktuell operasjonsavdeling.

cDCD utenfor OUS: - Avtale utreisetidspunkt for organdonasjonslege, organdonasjonssykepleier og txkord 2,

- Avtale utreisetidspunkt for uttaks-team og NRP-team (dvs txkord 1, thoraxkirurg, operasjonssykepleier HLK,
perfusjonist, uttakskirurg, kirurgisk assistent, operasjonssykepleier KIT)

Txkord 2 bekrefter og avtaler transport for alle involverte parter

"Ankomst donorsykehuset txkord 2"

- Sjekke at pasient-ID og blodgruppe stemmer
- Sjekke at arterie og vene kanyle er etablert, merket og sterilt pakket.
- Finne egnet lokale for rigging av NRP maskin (donor på RH/Ullevål benyttes opr. avd. RH)
- Informere operasjonsavdelingen om prosedyren og tidspunkter.
- Så snart ønske om cDCD er bekreftet av pårørende i samtale med behandlende lege (Prosedyre behandlende lege - Link) og organdonasjonslege (prosedyre organdonasjonslege -Link) avtale endelig tidspunkt for tilbaketrekning med txkord 2. Txkord 2 informerer videre uttaksteam og NRP team.

Ankomst uttaksteam og NRP team

- Rigge NRP maskin sammen med perfusjonist, operasjonssykepleier HLK og thoraxkirurg og teste ballong på aortaokklusjonskateteret.
- Sammen med perfusjonist og operasjonssykepleier HLK, kjøre inn NRP maskin , på pasientrommet, og feste diatermiplate
- Sjekke ACT maskin med prøveglass
- Sjekke «Piccolo» blodanalysator, samt disketter
- Sjekke at det er bestilt blod, og at det har ankommet intensiv
- Kontrollere at rtg. avdelingen er varslet og avtalt tid
- Påse at det er gjort klart for kontinuerlig arterietrykksmåling i arteria radialis ve.s. + arteria femoralis.
- Trekke opp:
    - Heparin® 5000 ie
    - Omnipac® 240 Mg/ml og NaCl® 0,9 i 50/50 blanding -20cc merket sprøyte
    - Buffer – THAM® 3 flasker a 100ml skal være tilgjengelig
- Før tilbaketrekking starter samles alle parter (med unntak av behandlingsteam) til en rask gjennomgang av forestående prosedyre

Under tilbaketrekking:

- Organdonasjonslege er ansvarlig for å holde alle informert om forløp etter ekstubasjon. Dersom det er teknisk mulig kan slavescoop kobles opp og følges NRP team fra et nærliggende rom.
- Holde alle involverte informert om utvikling: NRP team txkord 1
- Være tilgjengelig for lokalt personale – informere og svare på spørsmål.
- Ved tidspunkt for hjerte- og respirasjonsstans informerer NRP team, txkord 1 og transplantasjonskirurger

Etter dødserklæring:

- Dekke av, åpne hullaken til arterie- og venekanyle /klargjøre for thoraxkirurg
- Koble fra trykkmåling i arteria femoralis og gjøre den klar for å måle trykk i proximale løp på aortaokklusjonskateteret.
- Ha et overoppsyn med prosedyren for tilkobling av NRP
- Løpende informasjon om utviklingen til txkord 1
- Tilkalle rtg slik at de står «bed – side» så snart NRP er startet
- Måle trykk i arotaokklusjonskateter proximale løp (ca 5 – 15 mmHg), venstre arteria radialis og samholde det med trykk i NRP kretsen
- Ta blodgass like etter oppstart NRP, deretter hvert 15 minutt.
- Ta én blodgass fra arteria radialis for å sjekke at det ikke lekker blod forbi aortaballongen
- Måle ACT etter 5 minutter NRP kjøring – Organdonasjonslege og perfusjonist vurderer Hgb, HCT, acidose og behov for blod, buffer og heparin
- Måle leverfunksjon etter 1 time NRP – bestille ASAT, ALAT, Bili, INR. Prøvesvar meldes tilbake til transplantasjonskirurg
- Klargjøre rommet og donor for syning. Under syning skal bare pasientansvarligsykepleier, behandlende lege og perfusjonist være tilstede
- Etter syning, koble ned overvåkningsutstyr fra donor og informere txkord 1 om tidspunkt man kjører donor til operasjonsstue.

Guide d'aideide a la reflexion collegiale concernant le niveau d'engagement terapeutique
Limitation et arret des traitements en reanimation adulte, France, Reanimation 2010, 19, 679-698

Veileder for kollegial vurdering ved beslutningsprosesser for begrensning av livsforlengende behandling

Vurdering nr.	Dato		
Initiativtager (navn og funksjon)			
Uformell diskusjon forut for denne vurderingen		Ja	Nei
Terapeutisk nivå i dag	Maksimal	RES minus	Begrenset behandling
Pasient og pårørende kjenner til behandlingsnivå før denne vurderingen			
Pasient:	Ikke samtykke kompetent (sedasjon/coma)	Konsultert og enig i strategi	Konsultert og uenig i strategi
Pårørende:		Konsultert og enig i strategi	Konsultert og uenig i strategi
	Informasjonsnivå ikke tilfredsstilt	Utilfredstillende komunikasjon	Pårørende ikke kjent/ikke tilstede

Personell involvert i vurdering			
Funksjon	Navn	Funksjon	Navn
Behandlende lege		Kirurg	
Vakthavende lege (LIS)		Vakthavende lege	(oppdatert info)
Sykepleier med ansvar		Ledende sykepleier	
Prest/religiøs omsorgsperson		Annen - parmedic	
Overlege (senior)		Lege behandlingsteam	

Organsvikt som årsak til diskusjon		
Respirasjon avhengig av kunstig ventilasjon	Ja	Nei
Cardiovaskulært behov for vasopressor	Ja	Nei
Nevrologsik årsak (anoxisk/Ishemisk) behov for kunstig ventilasjon	Ja	Nei
Ikke nevrologisk årsak (anoxisk/ishemisk) til kunstig ventilasjon	Ja	Nei
Renal og metabolsk behov for dialyse	Ja	Nei
Leversvikt	Ja	Nei
Hematologisk behov for transfusjon	Ja	Nei

Argumenter for eller imot en begrensning i behandling – behandlingsteamets vurderinger		
Det finnes ingen videre kurativ behandlingstilbud	Ja	Nei
Det er gitt tilstrekkelig behandlingstid til å kunne vurdere videre strategi	Ja	Nei
Det finnes ikke flere supplerende undersøkelser som kunne påvirke vurderingen	Ja	Nei
Prognostisk vurdering av at sykdommen vil påføre døden om kort tid	Ja	Nei
Fremskreden alder	Ja	Nei
Behandlingsnivå er bestemt før denne vurderingen har funnet sted	Ja	Nei
Autonomi før hospitalisering har vært begrenset	Ja	Nei
Fremtidig funksjonell autonomi vurderes som svært begrenset	Ja	Nei
Pasientens holdning til behandlingsbegrensning kommer tydelig frem i livstestament	Ja	Nei
Pasientens fysiske lidelse er utenfor mulig kontroll	Ja	Nei
Vesentlig psykiske lidelse tiltrås behandling?/hjelp	Ja	Nei

Pårørende vurderer behandlingstilbudet som overdrevent	Ja	Nei
Er vurderingen tatt uten påvirkning av en evt. iatrogen skade	Ja	Nei

Ekstern vurdering av kirurg/medisiner - Argumenter for eller imot en begrensning i behandling

En ekstern vurdering vil bli gjort /vil være nyttig??	Ja	Nei	NA
Dersom ekstern vurdering ikke er mulig – hvorfor?	Ikke disponibel	Uønsket	Ikke tilgjengelig
Dersom ekstern vurdering er gjort – følgende vurdering er gjort:			
*Det finnes ingen videre kurativ behandlingstilbud	Ja	Nei	
*Det er gitt tilstrekkelig behandlingstid til å kunne vurdere videre strategi	Ja	Nei	
*Det finnes ikke flere supplerende undersøkelser som vil kunne påvirke vurderingen	Ja	Nei	
*Prognostisk vurdering av at sykdommen vil påføre døden om kort tid	Ja	Nei	
*Fremskreden alder	Ja	Nei	
*Behandlingsnivå er bestemt før denne vurderingen har funnet sted	Ja	Nei	
*Autonomi før hospitalisering har vært begrenset	Ja	Nei	
*Fremtidig funksjonell autonomi vurderes som svært begrenset	Ja	Nei	
*Pasientens holdning til behandlingsbegrensning kommer tydelig frem i livstestament	Ja	Nei	
*Pasientens fysiske lidelse er utenfor mulig kontroll	Ja	Nei	
*Vesentlig psykiske lidelse tiltros behandling?/hjelp	Ja	Nei	
*Pårørende vurderer behandlingstilbudet som overdrevent	Ja	Nei	
* Er vurderingen tatt uten påvirkning av en evt. iatrogen skade	Ja	Nei	
Kommentar:			

Konsensus nivå				
Konsensus i behandlingsteam	Ja	Nei		
Vurderingen skal gjentas etter 48 timer	Ja	Nei		
Pasienten skal delta i vurderingen	Ja	Nei, skal bare informeres	Nei	NA
Pårørende skal delta i vurderingen	Ja	Nei, skal bare informeres	Nei	NA
Kommentar:				

Foreslått strategi	
Fortsette full behandling (fordi vurderingen av å avslutte er uriktig)	
Fortsette full behandling – fordi man ikke har tilstrekkelig grunnlag for tilbaketrekking	
HLR minus	

Begrenset behandling og palliasjon	
Palliasjon + trekke tilbake all behandling	

Etter vurderingen			
Pasienten :	Ikke samtykkekompetent	Enig i strategi	Uenig i strategi
Pårørende:	Enig i strategi	Uenig i strategi	Ikke deltatt
Neste samtale/vurdering er planlagt (maks innen 48 timer), den……..			
Kommentar:			

Avgjørelse etter samtlige konsultasjoner	
Opptrapping av behandling	
Maksimal behandling fortsettes – har ikke tilstrekkelig grunnlag for tilbaketrekking	
HLR minus	Fyll ut formular LAT / WLST
Begrenset behandling og palliasjon	Fyll ut formular LAT / WLST
Palliasjon + trekke tilbake all behandling	Fyll ut formular LAT / WLST

Retningslinje
Organdonasjon - avdød giver - cDCD - Overordnet dokument for kontrollert donasjon etter sirkulatorisk død (cDCD).

1. Endringer siden forrige versjon

2. Hensikt og omfang

Hensikten med prosedyren er å sikre best mulig tilgang på organer i henhold til Transplantasjonsloven. Prosedyren beskriver prosessen for *Organdonasjon fra pasienter som dør av hjerte- og åndedrettsstans når livsforlengende behandling avsluttes (Controlled Donation after Circulatory Death, cDCD).*

3. Ansvar

Medisinsk direktør er ansvarlig for retningslinjen innhold.
Klinikkleder er ansvarlig for at retningslinjen er kjent og etterleves i egen klinikk.
Avdelingsleder ved berørte avdelinger er ansvarlig for at retningslinjen er kjent og etterleves i egen avdeling.

4. Fremgangsmåte

Denne retningslinjen med underliggende prosedyrer må sees i sammenheng med NOU 2011:21(link), Transplantasjonsloven med forskrift (link), FHI rapport - cDCD(link), Veileder for besluttningsprosesser ved begrensning av livsforlengende behandling Hdir (link) og Protokoll for organdonasjon (link).

Forløp mot cDCD

1. Behandlende legespesialist har sammen med tverrfaglig behandlingsteam vurdert videre nevrointensiv behandling som nytteløs.
2. Det foreligger en vurdering fra behandlende legespesialist om at døden sannsynligvis ikke vil inntreffe på grunnlag av total ødeleggelse av hjernen mens åndedrett og hjertefunksjon opprettholdes kunstig. Organdonasjon ved Donation after Brain Death (DBD) er derfor ikke en mulighet. Det må være enighet i det tverrfaglige behandlingsteamet.

Forutsetninger for cDCD

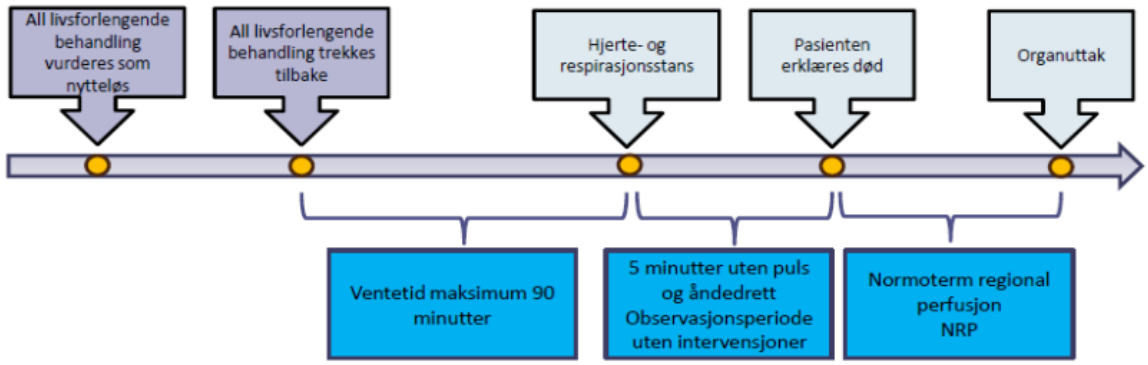
- For å gå videre mot et cDCD forløp må ytterligere en lege med relevant spesialitet si seg enig i at videre livsforlengende behandling er nytteløs. Denne legen må ha erfaring med prognosevurdering og skal ikke ha vært direkte involvert i behandlingen.
- På bakgrunn av de tre ovenfornevnte punkter foreligger det en beslutning om at all livsforlengende behandling skal trekkes tilbake.
- Muligheten for organdonasjon skal ikke påvirke besluttningen om å trekke tilbake all livsforlengede behandling.
- cDCD forutsetter at det foreligger en erkjent intrakraniell sykdomsprosess (som for eksempel, men ikke avgrenset til, hjerneblødning, hjerneinfarkt, traumatisk -, anoxisk -, eller metabolsk skade) som vil føre til død, eller som er så alvorlig at videre livsforlengende behandling ikke er indisert.
- Pasienten må være mellom 16 og 60 år. Pasienter mellom 60 og 70 år kan vurderes.

- Det foreligger journalført dokumentasjon fra behandlende lege og konsulterende lege som viser at pasienten har fått diagnostikk og behandling i henhold til forsvarlig praksis.
- Det er dokumentert at pårørende er informert om at videre behandling vurderes som nytteløs.
- Pasienten har tilkjennegitt ønske om å bli organdonor, eller de pårørende kjenner ikke til forhold som tilsier at pasienten ville motsatt seg donasjon ved cDCD.
- Etter at all livsforlengende behandling er trukket tilbake må pulsløshet og åndedrettstans inntreffe innen 90 minutter

Donasjonsprosessen ved cDCD med beskrivelse.

(omarbeidet figur; rapport Nasjonal metodevurdering for cDCD ved FHI)

Figur som viser donasjonsprosessen ved cDCD med beskrivelse





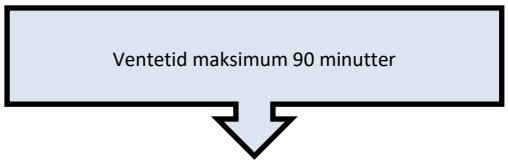
Behandlende lege melder pasient som potensiell DBD organdonor til transplantasjonskoordinator for godkjenning. Kun hvis kravene til DBD-donasjon ikke oppfylles, eller det fremstår som åpenbart at pasienten ikke vil oppfylle disse kravene, kan pasienten vurderes som cDCD donor. Når det tverrfaglige behandlingsteamet har fastslått at videre nevrointensiv behandling er nytteløs, og at DBD ikke er aktuelt kan behandlende legespesialist vurdere om den døende pasienten kan være aktuell som cDCD donor. Ytterligere en lege med relevant spesialitet og erfaring med prognosevurdering, og som ikke har vært direkte involvert i behandlingen, må også vurdere pasienten med hensyn på om all livsforlengende behandling er nytteløs (se Prosedyre for konsulterende lege – link). Vurderingen formidles til behandlende lege, som tar kontakt med transplantasjonskoordinator. Via transplantasjonskoordinator (se prosedyre transplantasjonskoordinator 1- Link) blir pasientens organfunksjon godkjent for cDCD.

Behandlende lege konsulterer deretter organdonasjonslege (se prosedyre organdonasjonslege -link). Sammen avklarer de om forutsetningene for cDCD er tilstede. Alle forhold som omhandler cDCD vurderes og partene samarbeider videre med transplantasjonskoordinator og organdonasjonsykepleier (se prosedyre

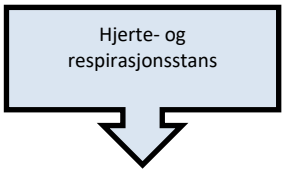
organdonasjonsykepleier – link) for å tilrettelegge og informere om cDCD prosessen. Behandlende lege og pasientansvarlig sykepleier har ansvar for pasient og pårørende ved livets slutt. Link til: Organdonasjon avdød giver – cDCD-prosedyre – behandlende lege (link), pasientansvarligsykepleier (link) og Prosedyren - Hvordan å ivareta pårørende ved cDCD (Link)



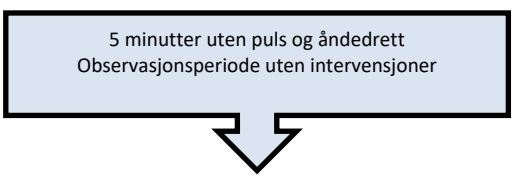
Behandlende lege trekker tilbake all livsforlengende behandling og er sammen med pasientansvarlig sykepleier ansvarlig for palliasjon og lindrende tiltak (jfr. nasjonal veileder. Beslutningsprosesser ved begrensning av livsforlengende behandling - Link). (Behandlende lege og pasientansvarlig sykepleier- link).

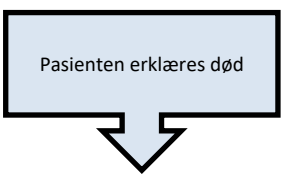


Respirasjonfrekvens, SpO2, hjertefrekvens og invasivt blodtrykk i arteria femoralis registreres kontinuerlig. (se prosedyre: sjekkliste organdonasjonssykepleier – link) Dersom pulsløshet og åndedrettsstans ikke inntreffer innen 90 minutter etter tilbaketrekking av livsforlengende behandling, kan ikke donasjon gjennomføres. Grensen på 90 minutter er satt pga organenes sviktende funksjon, men også for å avgrense venteperioden for alle involverte. Dersom dødsprosessen overstiger 90 minutter vil donasjonsteamet trekke seg tilbake og avslutningen fortsette på vanlig måte.



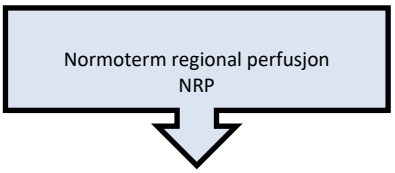
Behandlende lege fastslår når pasienten er uten respirasjon(ved stetoscopi) og pulsgivende hjerteaksjon (målt i a. femoralis).





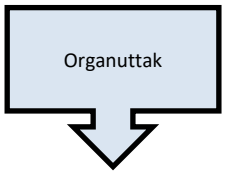
Etter at pulsløshet og åndedrettstans har intruffet observeres fravær av åndedrett og puls i 5 minutter, uten intervensjon. Etter observasjonsperioden utføres umiddelbart en nevrologisk testing som stadfester døden.

Behandlende lege erklærer pasienten død etter varig hjerte- og åndedrettstans (se forskrift/retningslinjer Helsedirektoratet – link) og nevrologisk testing (se prosedyre: Dødsdiagnostikk og stadfestelse av død før organdonasjon ved cDCD – link).

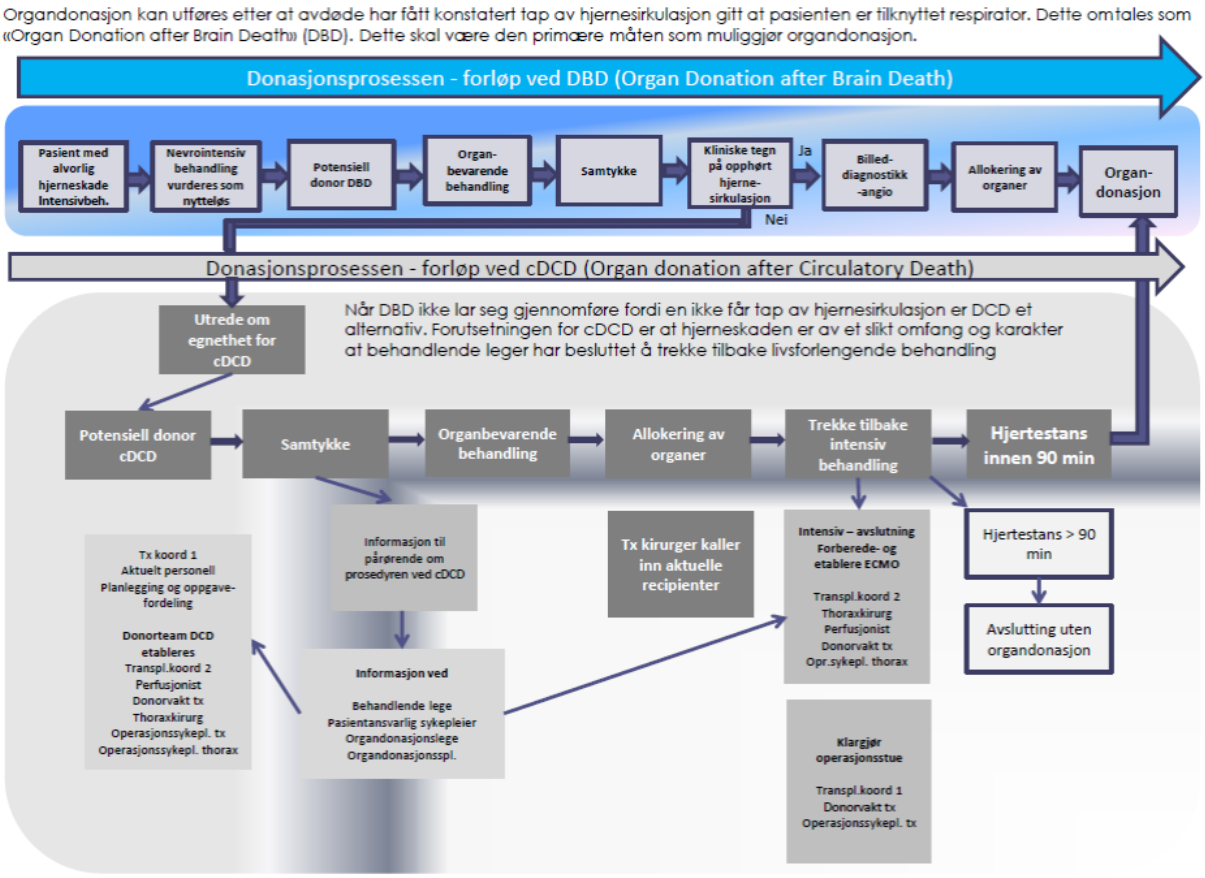


Etter at døden er bekreftet og pårørende har forlatt pasientrommet, anlegges NRP med okklusjonskateter i aorta descendens som et organbevarende tiltak. Aortaokklusjonskateter sikrer oksygenrikt blod fra NRP kretsen til abdomen samt at man hindrer reperfusjon av hjertet. Beslutningen om å trekke tilbake livsforlengende behandling vil også innebefatte HLR minus. Denne beslutningen krever at det ikke igjen etableres tilførsel av oksygenrikt blod til hjerte (se prosedyre Diagnostikk og stadfestelse av død før organdonasjon ved cDCD – link). Link til Organdonasjon avdød giver- cDCD prosedyre for organdonasjonslege.

Transplantasjonskoordinator (se prosedyre: txkord 1- link) organiserer samhandlingen med uttaksteamet. Thoraxkirurg Hjerte, lunge, karklinikken(HLK), operasjonssykepleier HLK og perfusjonist har ansvar for å legge inn kanyler til NRP (se prosedyrer: thoraxkirurg HLK - link, operasjonsykepleier HLK - link, perfusjonist HLK-link). Dette gjøres i samarbeid med transplantasjonskoordinator 2(se prosedyre - link) og organdonasjonslege (se prosedyre – link), organdonasjonssykepleier(se prosedyre – link) og behandlende lege / pasientansvarligsykepleier (se prosedyre – link). Perfusjonist har ansvar for å ivareta NRP maskinkjøring. (se prosedyre: perfusjonist HLK – link).



Transplantasjonskoordinator 1 (se prosedyre: Transplantasjonskoordinator 1 – link) ivaretar organuttaket på operasjonsstuen.
Kirurger og operasjonssykepleiere Klinikk for Inflammasjonsmedisin og transplantasjonsmedisin (KIT) (se prosedyre: kirurg KIT - link og opr.sykepl KIT – link) utfører organuttak på operasjonsstue.



4. Definisjoner

cDCD krever en tydelig rolle- og ansvarsfordeling. Denne er beskrevet i prosedyrene for de enkelte deltagere i prosessen:

- Behandlende lege (link)
- Konsultert lege (link)
- Pasientansvarlig sykepleier (link)
- Organdonasjonssykepleier(link)
- Organdonasjonslege(link)
- Transplantasjonskoordinator 1(link)
- Transplantasjonskoordinator 2(link)
- Thoraxkirurg(link)
- Operasjonssykepleier thoraxkirurg(link)
- Perfusjonist (Link)
- Kirurg KIT (Link)
- Operasjonssykepleier KIT (Link)

Organdonasjon avdød giver - ordforklaring (link)

- Organdonasjon - avdød giver - alle styrende dokumenter samlet

Prosedyre

Organdonasjon - avdødgiver - cDCD - Dødsdiagnostikk og stadfestelse av død før organdonasjon ved cDCD

Fellesdokumenter - nivå 1 - OUS/Pasientrettet/Fagprosedyrer - voksne

Dokument-ID: 140291
Versjon: 0
Status: Under arbeid

Dokumentansvarlig:
Terje Kluften
Utarbeidet av:
Dag Wendelbo Sørensen

Under arbeid:
Hilde Myhren

Godkjent fra:

1. Hensikt og omfang

Prosedyren beskriver dødsdiagnostikk utført av behandlende lege for organdonasjon når dødsdiagnosen stilles på grunnlag av varig hjerte- og åndedrettsstans (cDCD). Normoterm regional perfusjon (NRP) brukes som organbevarende tiltak, jevnfør Forskrift om dødsdefinisjon ved donasjon av organer, celler og vev (jf forskrift om dødsdefinisjon).

2. Ansvar

Prosedyre for behandlende lege(r) som erklærer pasienten død.(jf retningslinjen «kontrollert donasjon etter sirkulatorisk død, cDCD)

3. Fremgangsmåte

Behandlende lege skal:

- Journalføre at pasienten har en intrakraniell sykdomsprosess som er så alvorlig at all livsforlengende behandling anses som nytteløs.
- Vurdere sammen med tverrfaglig behandlingsteam at all livsforlengende behandling er nytteløs.
- For å gå videre mot et cDCD-forløp må ytterligere en lege med relevant spesialitet si seg enig i at videre all behandling er nytteløs. Denne legen må ha erfaring med prognosevurdering og skal ikke ha vært direkte involvert i behandlingen.
- Informere pårørende om hvordan døden blir fastsatt i en cDCD-prosess.
- Informer pårørende om at EKG ikke blir brukt i stadfestelsen av døden og grunnlaget for dette.
- Informere pårørende om at hvis det oppstår pulsasjon eller åndedrett i løpet av observasjonsperioden, må ny 5 minutter observasjonsperiode gjennomføres.
- Dokumentere at pasienten har kroppstemperatur over 33 grader og ikke er påvirket av nevromuskulær blokkering.

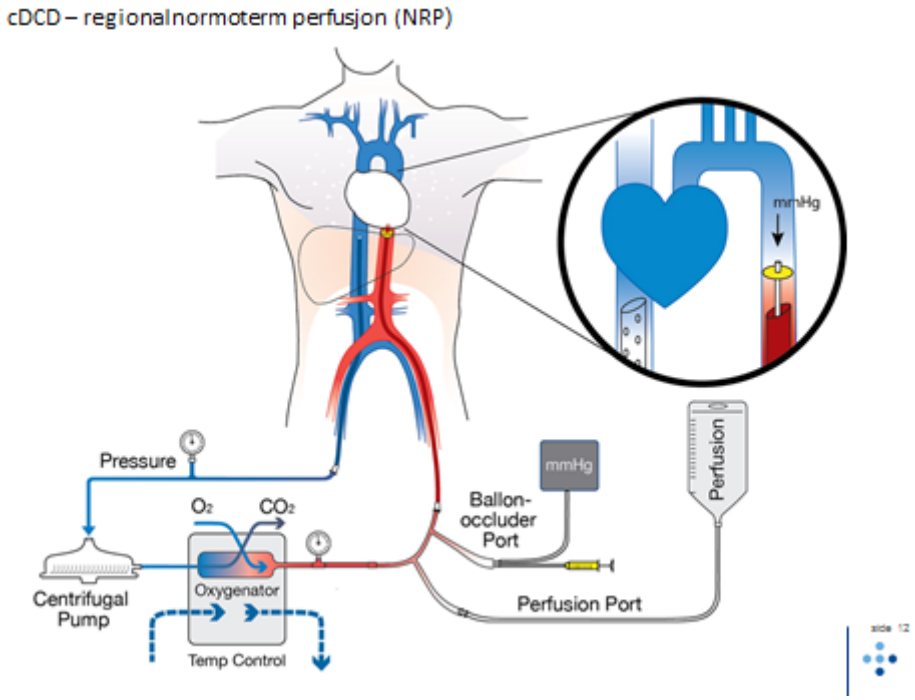
Beskrivelse av dødsdiagnostikk utført av behandlende lege:

- Fastslå når pasienten er uten eget åndedrett.
- Fastslå når pasienten blir pulsløs. Pulsasjon registreres ved kontinuerlig invasiv arterietrykksmåling i arteria femoralis.
- Avvente 5 minutters observasjonsperiode uten respirasjon og pulsgivende hjerteaksjon.

- Dersom det oppstår pulsasjon eller pustebevegelser i løpet av observasjonsperioden, må ny 5 minutter observasjonsperiode gjennomføres.
- Teste pasienten for opphør av hjernestammereflekser: Bilateralt dilaterte, lysstive pupiller, opphørt cornearefleks og fravær av smertereaksjon ved supraorbital stimulering.
- Dødstidspunkt fastsettes så snart observasjonsperioden og nevrologisk testing er gjennomført.
- Behandlende lege utsteder dødsattest. Behandlende lege journalfører tilbaketrekking av livsforlengende behandling og dødstidspunktet.

Når dødstidspunktet er fastsatt legges det inn NRP på intensivstuen. NRP brukes som organbevarende behandling frem til uttak av organer. I tillegg til NRP-kretsen vil man anlegge aortaokklusjonskateter i aorta descendens. Aortaokklusjonskateteret sikrer at oksygenrikt blod fra NRP kretsen blir regionalisert til abdomen og samtidig hindre at oksygenrikt blod når frem til hjertet. Når man bestemmer å trekke tilbake all livsforlengende behandling vil dette også innebefatte å avstå fra hjerte-lunge-redning (HLR minus). Å opprettholde behandlende leges bestemmelse av HLR-minus krever at det ikke pumpes oksygenrikt blod fra NRP-maskin. Anatomisk plassering av aortaokklusjonskateter bekreftes med røntgen thorax. Korrekt funksjon bekreftes med trykkmåling i NRP-kretsen sammenlignet med manglende trykk proksimalt for ballongen i aorta descendens og i arteria radialis.

Oversikt NRP og aortaokklusjonskateter



4. Definisjoner

Ordforklaringer (link til eget dokument)

Andre eHåndboksdokumenter

- Organdonasjon - avdød giver - alle styrende dokumenter samlet

Vær oppmerksom på at dokumentet kan være endret etter utskrift.

Prosedyre Organdonasjon - avdødgiver - cDCD - Dødsdiagnostikk og stadfestelse av død før organdonasjon ved cDCD		Utskriftsdato: 20.01.2021
Dokumentansvarlig: Terje Kluften	Under arbeid:Hilde Myhren	Dok-ID: 140291 - Versjon: 0

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 30.08 2021

Vår ref.: 20/00805

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

Sak 094 – 2021 ID2020_017 Transuretral mikrobølgebehandling (TUMT) til behandling av benign prostatahyperplasi.

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående *ID2020_017 Transuretral mikrobølgebehandling (TUMT) til behandling av benign prostatahyperplasi.*

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

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

Dersom det tilkommer nye opplysninger som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Transuretral mikrobølgebehandling (TUMT) kan tilbys som et alternativ ved behandling av benign prostatahyperplasi.

Oslo, 23.08. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2020_017 Transuretral mikrobølgebehandling (TUMT) til behandling av benign prostatahyperplasi.*

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

HELSE VEST

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 20.08.2021

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

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

ID2020_017 Transuretral mikrobølgebehandling (TUMT) til behandling av benign prostatahyperplasi

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at transuretral mikrobølgebehandling (TUMT) kan tilbys som et alternativ ved behandling av benign prostatahyperplasi.

Dersom det tilkommer nye opplysninger som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Folkehelseinstituttet (FHI) har gjennomført en forenklet metodevurdering i henhold til bestilling *ID2020_017_Transuretral mikrobølgebehandling (TUMT) av pasienter med benign prostata hyperplasi.* I metodevurderingen sammenliknes effekt og sikkerhet av TUMT-behandling med transuretral reseksjon av prostata behandling (TUR-P) hos menn med benign prostatahyperplasi som har behov for kirurgisk behandling. FHI har tatt utgangspunkt i en publisert Cochrane-oversikt som inkluderte én systematisk oversikt som oppsummerte funn fra seks randomiserte kontrollerte studier. I tillegg er dokumentasjon og informasjon fra ProstaLund AB (leverandør) gjennomgått.

Metodevurdering ID2020_017 ble ferdigstilt i november 2020. Bestillerforum besluttet i sitt møte 23.11.20 at videre behandling av rapporten (ID2020_017) skulle avvente en EUnetHTA-rapport som var under utarbeidelse med forventet publisering våren 2021. EUnetHTA-rapporten sammenlikner ulike metoder til bruk ved benign prostatahyperplasi, inkludert TUR-P og TUMT. EUnetHTA-rapporten ble publisert i mai 2021, og ble behandlet i Bestillerforum sitt møte 21.06.21, hvor det ble gjort følgende beslutning i sak 138-21: *Oppdrag ID2020_017_Transuretral mikrobølgebehandling (TUMT) til*

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

behandling av benign prostatahyperplasi kompletteres med kostnadsdata fra Folkehelseinstituttets møtenotat til Bestillerforum og sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen og behandlingen

Prostata er en kjertel på størrelse med en valnøtt som er lokalisert under urinblæren. En del av prostata omfavner urinrøret hvor urin og sæd kommer ut. Prostatakjertelen øker i størrelse med økende alder, omtalt som benign prostatahyperplasi. Dette medfører at urinrøret blir trangere, noe som gjør det vanskelig å late vannet, og kan medføre store plager.

Dersom behandling med legemidler ikke er tilstrekkelig eller gir store bivirkninger, kan pasienten tilbys ulike former for kirurgi. Den vanligste operasjonen er transuretral reseksjon av prostata, TUR-P. Ved TUR-P fører kirurgen et skop inn i urinrøret og skraper ut prostatavev ved kikkhullsoperasjon. I forbindelse med operasjonen legges det inn et kateter i urinblæren som skyller vekk blødning., og som vanligvis fjernes dagen etter operasjonen. Etter to dager er pasienten vanligvis utskrevet fra sykehuset.

Et mindre inngripende alternativ er transuretral mikrobølgebehandling (TUMT). Ved TUMT blir prostatavev varmet opp og ødelagt ved hjelp av mikrobølger. Behandlingen skjer via et kateter som føres inn i urinrøret. Behandlingen skjer poliklinisk og tar inntil et par timer. Kateteret fjernes som regel først tre til fire uker etter inngrepet. Dersom prostata fortsetter å vokse etter behandling med TUMT vil neste alternativ være for eksempel TUR-P.

Fra Cochrane rapporten

FHI fant ingen nyere randomiserte kontrollerte studier blant 24 referanser som ble gjennomgått, og FHI har derfor basert sin vurdering på Cochrane-oversikten som inkluderte seks randomiserte kontrollerte studier med til sammen 540 menn. Studiene var utført i Sverige, Danmark, England, Nederland og USA. Det var totalt 322 menn som fikk TUMT og 218 som fikk TUR-P. Pasientene som deltok var alle over 45 år og gjennomsnittsalderen var 67,8 år.

TUMT-apparatene som ble benyttet i de inkluderte studiene var fra forskjellige leverandører, men ble vurdert som like nok til at Cochrane-forfatterne slo sammen resultatene i meta-analyser. TUMT ble vanligvis utført poliklinisk med påfølgende bruk av kateter i 7–15 dager. Pasienter som fikk TUR-P lå gjennomsnittlig inne på sykehus i fem dager og måtte bruke kateter i to til fire dager etterpå. Dette skiller seg fra praksis i Norge der pasienter vanligvis er innlagt i to dager etter inngrepet med fjerning av kateteret dagen etter inngrepet.

Studiene rapporterte effektene på prostatasymptomer, men målemetodene varierte. Alle studiene rapporterte uønskede effekter, bivirkninger eller komplikasjoner, men også her varierte målemetodene. Oppfølgingstiden varierte fra et halvt år til tre år.

Resultater og FHI sin vurdering

Alle studiene hadde samlet sett høy risiko for systematiske skjevheter hovedsakelig fordi både pasienter og helsepersonellet var kjent med hvilken type behandling som ble gitt, og fordi randomiseringen enten var dårlig utført eller mangelfullt rapportert.

FHI oppsummerer resultatene[1] på følgende måte:

- Muligens liten eller ingen klinisk viktig forskjell mellom TUMT og TUR-P målt med IPSS-prostatasymptomskår.
- Muligens bedre med TUR-P sammenlignet med TUMT for utfallene dysuri, resturin, uringjennomstrømming og prostataproblemer (målt med Madsen Iversen skala), og muligens noen flere som opplever bedring av sine prostataproblemer (>50% bedring av AUA-skår).
- Muligens bedre med TUMT sammenlignet med TUR-P for utfallene retrograd ejakulasjon og blod i urin.
- Trolig bedre med TUMT sammenlignet med TUR-P for utfallene TUR-P syndrom, blodoverføring, strikturer i urinrøret eller blærehalsen.
- Uvisst om det er forskjell mellom TUR-P og TUMT for utfallene ansamling av koagulert blod i urinblæren, behov for rebehandling, ereksjonsforstyrrelser, eller urinveisinfeksjon, fordi vi har svært liten tillit til dokumentasjonen.

FHI har middels tillit til dokumentasjonen for tre av utfallene; Trolig færre som får strikturer i urinrør eller blærehalsen etter TUMT enn med TUR-P, trolig færre som må ha blodoverføring etter TUMT enn med TUR-P, trolig flere som får TUR-P syndrom etter TUR-P enn etter TUMT. FHI har liten eller svært liten tillit til dokumentasjonen for de resterende 12 effektestimatene.

Det vises til metodevurderingen side 14-16, tabell 7: *Resultater oppsummert i en summary of finding (SOF)*, for FHI sin vurdering av resultatene.

De to metodene TUMT og TUR-P kan anses som likeverdige behandlingsvalg. Sammenligningene av effektene av TUMT og TUR-P er ikke entydige. Noen resultater ser ut til å gå i favør av TUR-P, andre i favør av TUMT, men alle resultatene er beheftet med usikkerhet. TUR-P kommer muligens noe bedre ut i studiene som rapporterer effekt av behandling på prostatasymptomer, mens resultatene for øvrig er blandet og TUMT-behandling medfører muligens lavere risiko for enkelte bivirkninger.

I analysene som ligger til grunn for Folkehelseinstituttets metodevurdering er det gjort subgruppeanalyser for å sammenligne utstyr fra ulike produsenter, men de inkluderte studiene gir ikke grunnlag for å konkludere rundt eventuelle subgruppeeffekter.

Klinikerne FHI har vært i kontakt med, vektla viktigheten av erfarne operatører og gode rutiner både for TUMT og TUR-P, spesielt for å redusere blødninger og for å oppnå gode langtidsresultater.

FHI har også sammenlignet hovedfunnene i Cochrane-oversikten med funn i andre undersøkelser, og finner at resultatene samsvarer.

---

[1] Begrepsforklaringer: **IPSS** (International Prostate Symptom Score) er utviklet av verdens helseorganisasjon, og består av syv spørsmål om hvor plagsomme prostatasymptomene er, samt et spørsmål om livskvalitet. Rangeringen er fra 0 (ikke plaget) til 35 (svært plaget). Den minste kliniske viktige forskjellen er beregnet til 5,2.
Madsen-Iversen symptomskår er et poengsystem utviklet for å velge ut hvem som er plaget av symptomer og bør tilbys kirurgi. Rangering fra 0 (ingen plager) til 27 (store plager).
AUA (American Urological Associaton Symptom Index) består av syv spørsmål om prostatasymptomer. Rangering fra 0 (ingen plager) til 35 (store plager).
Peak Flow Rate Qmax er et mål på uringjennomstrømmingens hastighet. Verdier under 10 ml/s regnes som unormale. Qmax over 10 ml/s etter kirurgi regnes gjerne som behandlingssuksess.
Hos vanlige, friske menn er verdiene mellom 15 og 20, men synker med alderen. Blant 80-åringer er gjennomsnittet 5,5 ml/s

Det er ikke utarbeidet nasjonale retningslinjer for behandling av benign prostatahyperplasi i Norge, men den europeiske urologforeningen (EAU) skrev i sine retningslinjer fra 2018 at TUMT gir like god symptomlindring som TUR-P, men at varigheten var bedre med TUR-P fordi behovet for rebehandling var mindre. I de siste retningslinjen fra EUA, som kom i år 2020 er ikke TUMT nevnt.

EUnetHTA-rapporten som ble publisert i mai 2021, inneholder ikke resultater om TUMT utover de som ble formidlet i FHI sin metodevurdering. ProstaLund AB skriver at deres utstyr, CoreTherm, er basert på videreutviklet teknologi som ikke uten videre kan sammenlignes med annet utstyr, og at dette ikke er tatt tilstrekkelig hensyn til i Cochrane-rapporten. Dagens moderne og videreutviklede mikrobølge-behandling kalt CoreTherm Concept inkluderer 3 grunnleggende teknologiforbedringer sammenlignet med TUMT i Cochrane-rapporten: PLFT = temperatur-tilbakemelding i sanntid under behandlingen. Transuretral lokalbedøvelse med adrenalin/ mepivacaine via et spesielt kateter som gjør behandlingen i stor grad smertefri. Stopper blodsirkulasjonen og reduserer behandlingstiden fra 1 time til mindre enn 15 minutter. Responderrate er forbedret til ca 90%. Evne til energidosering i forhold til prostata-størrelse med manuell og automatisk behandlingsendepunkt for maksimal effektivitet og sikkerhet.

ProstaLund AB understreker at CoreTherm-konseptet ikke bør ses på som en erstatning for TURP, men som et alternativ. Moderne TUMT med CoreTherm Concept fungerer for mange pasienter som TURP og er et alternativ når TURP ikke er ønskelig. De som er redd for kirurgi, har også et alternativ med CoreTherm Concept. Den ene metoden utelukker ikke den andre.

CoreTherm Concept utføres for tiden i økende grad på 18 klinikker i Sverige og 5 i Danmark og etterspørres av mange pasienter i stedet for TURP.

Sekretariatet for nye metoder har, gjennom RHF-koordinatorene, etterspurt innspill fra kliniske fagmiljø i de regionale helseforetakene. Ingen av de mottatte innspillene, peker på TUMT eller CoreTherm som relevant for deres virksomhet.

Kostnader

En nylig publisert svensk artikkel har beregnet kostnader forbundet med TUR-P til omkring €4000 per pasient. ProstaLund AB anslår prisen for behandling med CoreTherm til mellom €2000 og €2500.

Oppdatert informasjon fra Sverige viser at kostnadene for TUR-P ligger i området 47 000 – 54 000 SEK per pasient, mens kostnadene til CoreTherm ligger i området 20 000-26 000 SEK per pasient. Den store fordelen med CoreTherm er at den utføres poliklinisk og at ingen operasjonssaler, anestesipersonell eller omsorgssted etter behandling må brukes.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Sammenligningene av effektene av TUMT og TUR-P er ikke entydige. Noen resultater ser ut til å gå i favør av TUR-P, andre i favør av TUMT. Alle resultatene er imidlertid beheftet med usikkerhet, og FHI har svært liten til middels tillit til dokumentasjonen.

TUMT er en mindre invasiv metode, kan gjennomføres poliklinisk og er et rimeligere alternativ enn TUR-P. TUMT kan vurderes som et alternativ til eksisterende kirurgiske metoder.

Fagdirektørene anbefaler at transuretral mikrobølgebehandling (TUMT) kan tilbys som et alternativ ved behandling av benign prostatahyperplasi.

Dersom det tilkommer nye opplysninger som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Lenke til metodevurderingsrapport FHI (november 2020) https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_017%20Effekt%20av%20TUMT%20sammenlignet%20med%20TUR-P%20ved%20benign%20prostatahyperplasi__metodevurdering_kun%20offentlig.pdf
4. EUneHTA-rapport (mai 2021)https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_017%20Effekt%20av%20TUMT%20sammenlignet%20med%20TUR-P%20ved%20benign%20prostatahyperplasi__metodevurdering_kun%20offentlig.pdf

NYE METODER

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

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

Oslo 13.11.2020

Sak til beslutning: ID2020_017 Transuretral mikrobølgebehandling (TUMT) til behandling av benign prostatahyperplasi

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2020_017 Transuretral mikrobølgebehandling (TUMT) til behandling av benign prostatahyperplasi.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har den 11.11.2020 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger

ID2020_017 Transuretral mikrobølgebehandling (TUMT) til behandling av benign prostatahyperplasi.

LOGG	**Dato/Saksbehandlingstid**
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	17.02.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	27.04.2020
Eksterne fageksperter oppnevnt	13.05.2020
Rapport ferdigstilt fra Folkehelseinstituttet	03.11.2020
Saksbehandlingstid hos Folkehelseinstituttet	
Metodevurdering mottatt av sekretariatet	12.11.2020 (utkast 06.11.2020)
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	11.11.2020 (satt på vent i påvente av EUnetHTA-rapport)
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	30.08.2021

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 30.08 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 095 – 2021 ID2019_006 Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi Status forhandlinger med en resultatbasert avtale på Zolgensma

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående *ID2019_006 Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi. Status forhandlinger med en resultatbasert avtale på Zolgensma.*

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Saken tas til orientering og Sykehusinnkjøp fortsetter forhandlingene med Novartis.

Oslo, 23.08. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2019_006 Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi. Status forhandlinger med en resultatbasert avtale på Zolgensma*

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

HELSE VEST

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 21.08.2021

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

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

ID2019_006 Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi
Status forhandlinger med en resultatbasert avtale på Zolgensma

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at saken tas til orientering og ber Sykehusinnkjøp fortsette forhandlingene med Novartis.

1. Innledning

Formålet med dette notatet er å orientere Beslutningsforum om status for forhandlingene med Zolgensma. Formålet er videre å få Beslutningsforums vurdering av gjeldene pristilbud før saken ev. kan fremmes for endelig beslutning, jf. punkt 2 i Beslutningsforums beslutning fra mai 2021 der det står:

1. *Beslutningsforum for nye metoder gir sin tilslutning til at Sykehusinnkjøp kan igangsette forhandlinger om en resultatbasert avtale for onasemnogene abeparvovec (Zolgensma), jf. rammeverk for alternative prisavtaler.*
2. *Beslutningsforum for nye metoder ber leverandøren redusere prisen på produktet vesentlig slik at det er mulig å oppfylle prioriteringskriteriene. Dette er en forutsetning for at arbeidet med alternativ avtale kan fortsette.*
3. *Forutsetningene i avtalen og eventuelle vilkår skal være forelagt den nasjonale faggruppen for spinal muskelatrofi før saken legges fram for ny vurdering i Beslutningsforum for nye metoder. Dette skal sikre at effektmålene er faglig relevante og praktisk gjennomførbare*

Det er behov for Beslutningsforums vurdering av om pristilbudet og det samlede avtaleforslaget slik det nå foreligger vurderes som tilstrekkelig for videre forhandlinger. I det følgende redegjøres det for status for de ulike momentene som en slik type avtale innebærer. Det redegjøres også for status for arbeidet med avtaleverket som må være plass for at Zolgensma skal kunne tas i bruk i norsk klinisk

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

praksis. Dette er et arbeid som ikke knytter seg til arbeidet med den resultatbaserte avtalen alene, men som følger av at Zolgensma er en genterapi som innebærer behov for egne avtaler som regulerer særskilte krav til blant annet helsepersonell og behandlingssted.

I det vedlagte bakgrunnsnotatet følger også informasjon om andre forhold, samt status i andre land som Sykehusinnkjøp mener vil være nyttig bakgrunnsinformasjon i vurdering av saken.

2. Problemstillinger

Pristilbud

Novartis Gene Therapy (NGT) har 18. juni 2021 etter prisforhandlinger tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
	Zolgensma infusjonsvæske oppløsning	27 075 643	[redacted]

Pristilbudet innebærer en prisreduksjon på [redacted] sammenliknet med maksimal AUP inkl. mva. Da saken ble forelagt Beslutningsforum i mai innebar pristilbudet en pris på i overkant av [redacted], dvs. prisreduksjon på [redacted] sammenliknet med maksimal AUP inkl. mva.

SLV har valgt å presentere kostnadsanalysen som en tabell som viser etter hvor lang tid behandlingskostnadene for Zolgensma og Spinraza vil være like store. Med *ny tilbudspris* for Zolgensma og *gjeldende avtalepris* for Spinraza opplyser SLV at kostnadene vil «gå i null» etter ca. [redacted], med antatt oppstart i 2021)[1].

SLV har beregnet budsjettkonsekvensene etter ett år[2] basert på gjeldende avtalepris for Spinraza og ny tilbudspris for Zolgensma:

Budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenesten inkluderer andre kostnader enn legemiddelkostnader slik som oppfølging og administrasjon. Det er lavere administrasjons- og oppfølgingskostnader for Zolgensma enn for Spinraza, som blant annet forklarer hvorfor budsjettkonsekvensene for spesialisthelsetjenesten er lavere enn budsjettkonsekvenser for legemiddelkostnader. I beregningene under opplyser SLV at de har lagt til grunn 4 nye pasienter pr år med symptomatisk behandling og 6 nye pasienter pr år med presymptomatisk behandling.

Symptomatisk behandlingsstart

Legemiddelkostnader: [redacted] og kostnader i spesialisthelsetjenesten: [redacted]

Presymptomatisk behandlingsstart

Legemiddelkostnader: [redacted] og kostnader i spesialisthelsetjenesten: [redacted]

Med en resultatbasert avtale vil de faktiske legemiddelkostnadene og de samlede budsjettkonsekvensene kunne bli lavere, dersom endepunkter som knytter seg til betaling av legemiddelet i avtalen inntreffer.

Resultatbasert avtale og endepunkter som knytter seg til betaling av legemiddelet

[1] Hvis man utelater administrasjonskostnader i analysen, vil kostnadene gå i null etter [redacted]

[2] Budsjettkonsekvensene for spesialisthelsetjenesten er lavere enn budsjettkonsekvenser for legemiddelkostnader. Dette er knyttet til blant annet lavere administrasjonskostnader for Zolgensma enn for Spinraza.

Gjennom forhandlinger og i tett dialog med fagmiljøet har partene arbeidet med en resultatbasert modell med definerte endepunkter som utløser tilbakebetaling av en delsum. Endepunktene er død eller permanent pustehjelp, samt [redacted].

[redacted]

Vilkår for bruk – kriterier for oppstart av behandling

Den nasjonale faggruppen for SMA er bedt om å vurdere ev. oppstart av behandling med Zolgensma, jf. Spinraza til barn.

[redacted] Uttalelsen fra nasjonal faggruppe vedrørende behandling med Zolgensma, er vedlagt.

Den nasjonale faggruppens forslag vedrørende behandling med Zolgensma:

[redacted]

- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

- [redacted]

[redacted]

[redacted]

Spinraza eller annet årsaksrettet legemiddel etter at Zolgensma er gitt?
Dette forventes å bli en aktuell problemstilling dersom tap i funksjon eller dårlig fremgang hos pasient som har fått Zolgensma. Det er ønskelig med mer data før vi evt. kan foreslå kriterier for en slik behandling som altså vil innebære svært høye kostnader.

Endepunktene i avtalen vil kunne rapporteres i eksisterende kvalitetsregister til OUS som brukes på nasjonalt nivå for å følge Spinraza-behandlede SMA-pasienter. [redacted]

[redacted]

Oppgjørsordning

[redacted] Denne modellen er vurdert til å ha minst administrasjon knyttet til seg, jf. eget notat fra Interregionalt økonomidirektørmøte. En løsning med tilbake-betalinger bør følge løsninger for infrastruktur som allerede er etablert, slik som gjestpasient-oppgjøret. Det gjenstår en del arbeid for å få på plass nødvendige rutiner for en slik løsning og avklare om og ev. på hvilken måte Sykehusapotekene skal ha en rolle ved ev. tilbakebetalinger.

Avtaleverk knyttet til genterapier og Zolgensma

Det er knyttet en noe annerledes distribusjon til Zolgensma og andre lignende terapier, pga. legemidlenes beskaffenhet. Uavhengig av den resultatbaserte avtalen er det behov for et mer omfattende avtaleverk enn for vanlige legemidler. For å finne løsning på problemstillingene har OUS, Sykehusapotekene, Sykehusinnkjøp og NGT over en lengre periode diskutert og forhandlet på løsninger. For å sikre rask og effektiv saksbehandling har OUS, Sykehusapotekene og Sykehusinnkjøp tatt utgangspunkt i erfaringer fra arbeid med avtaler på lignende produkter. Så langt i arbeidet vurderes standardvilkårene fra NGT som ensidige og at det bør være en mer rimelig risikobalanse i avtalene. Med utgangspunkt i det som nå foreligger, er vurderingen at det gjenstår mye arbeid. En ev. innføring av Zolgensma i Norge vil avhenge av at de nødvendige avtaler er på plass.

Sykehusinnkjøp er kjent med at Sverige og Danmark opplever tilsvarende utfordringer i sitt arbeid med å få plass nødvendige avtaler for at Zolgensma skal kunne tas i bruk i tjenesten.

Som det framkommer av bakgrunnsnotatet fra Sykehusinnkjøp, ble det gjennomført et møte 17. august for å diskutere problemstillinger knyttet til avtalene. Fra myndighetenes side vurderes standardvilkårene fra NGT som svært ensidig og innebærer i praksis at all risiko legges på myndighetene. Når det gjelder forhold knyttet til ansvar og erstatning er det også fremmet krav som vurderes som urimelige sammenliknet med tidligere erfaringer. OUS og Sykehusapotekene har presentert et oppsett for NGT for hvordan avtalevilkårene kan reguleres. Det samme har Sykehusinnkjøp for rammeavtalen som også må på plass. Med en slik framgangsmåte ville saken kunne gå raskt til beslutning.

Så langt holder NGT fast på at standardvilkårene (vedlagt) skal ligge til grunn og at det heller må gjøres tilpasninger i selve avtalene. OUS og Sykehusapotekene anslår at det vil være behov for å gjøre endringer i om lag 80-90 prosent av standardvilkårene for å komme fram til balanserte løsninger. Denne type krav har verken OUS, Sykehusapotekene og Sykehusinnkjøp møtt i forhandlinger med andre legemiddelfirmaer. NGT på sin side hevder at det er spesielle forhold knyttet til Zolgensma som gjør at det er behov for andre type avtaler. OUS, Sykehusapotekene og Sykehusinnkjøp deler NGT sin vurdering i at det er behov for andre type avtaler for å håndtere at det er en annen type beskaffenhet ved genterapier enn andre type legemidler, men mener at kravene NGT stiller ifm Zolgensma ikke er rimelige.

En rask beslutning om innføring av Zolgensma i Norge vil avhenge av at NGT aksepterer at avtaleverket som må være plass er i tråd med avtaleverket som ligger til grunn for andre tilsvarende produkter.

[redacted]

3. Oppsummering

Sykehusinnkjøp sin samlede vurdering er at endepunktene i avtalen vil være egnet til å redusere noe av den økonomiske risikoen for helseforetakene, men understreker at det er usikkerhet knyttet til hvor mye som vil bli tilbakebetalt med tidspunktene som er foreslått.

Det gjenstår et betydelig arbeid med avtaleverket for at Zolgensma skal kunne tas i bruk i norsk klinisk praksis.

Det er behov for Beslutningsforums vurdering av om pristilbudet og om det samlede avtaleforslaget slik det nå foreligger vurderes som tilstrekkelig for videre forhandlinger.

Vedlegg

Bakgrunnsnotat forhandlinger med en resultatbasert avtale for Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi inkl. vedlegg fra økonomidirektørene, uttalelse fra faggruppen for SMA og NTG sine kriterier knyttet til avtaleverk

SYKEHUSINNKJØP

Unntatt offentlighet

Bakgrunnsnotat – forhandlinger med en resultatbasert avtale for Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi

Til: Beslutningsforum via fagdirektørssekretariatet v/Gunn Fredriksen

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 20. august. 2021

1. Innledning

Formålet med dette notatet er å orientere Beslutningsforum om status for forhandlingene med Zolgensma. Formålet er videre å få Beslutningsforums vurdering av gjeldene pristilbud før saken ev. kan fremmes for endelig beslutning, jf. punkt 2 i Beslutningsforums beslutning fra mai 2021 der det står:

1. *Beslutningsforum for nye metoder gir sin tilslutning til at Sykehusinnkjøp kan igangsette forhandlinger om en resultatbasert avtale for onasemnogene abeparvovec (Zolgensma), jf. rammeverk for alternative prisavtaler.*
2. *Beslutningsforum for nye metoder ber leverandøren redusere prisen på produktet vesentlig slik at det er mulig å oppfylle prioriteringskriteriene. Dette er en forutsetning for at arbeidet med alternativ avtale kan fortsette.*
3. *Forutsetningene i avtalen og eventuelle vilkår skal være forelagt den nasjonale faggruppen for spinal muskelatrofi før saken legges fram for ny vurdering i Beslutningsforum for nye metoder. Dette skal sikre at effektmålene er faglig relevante og praktisk gjennomførbare*

Det er behov for Beslutningsforums vurdering av om pristilbudet og det samlede avtaleforslaget slik det nå foreligger vurderes som tilstrekkelig for videre forhandlinger. I det følgende redegjøres det for status for de ulike momentene som en slik type avtale innebærer. Det redegjøres også for status for arbeidet med avtaleverket som må være plass for at Zolgensma skal kunne tas i bruk i norsk klinisk praksis. Dette er et arbeid som ikke knytter seg til arbeidet med den resultatbaserte avtalen alene, men som følger av at Zolgensma er en genterapi som innebærer behov for egne avtaler som regulerer særskilte krav til blant annet helsepersonell og behandlingssted.

2. Problemstillinger

Pristilbud

Novartis Gene Therapy (NGT) har 18. juni 2021 etter prisforhandlinger tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
	Zolgensma infusjonsvæske oppløsning	27 075 643	[redacted]

Pristilbudet innebærer en prisreduksjon på [redacted] sammenliknet med maksimal AUP inkl. mva. Da saken ble forelagt Beslutningsforum i mai innebar pristilbudet en pris på i overkant av [redacted], dvs. prisreduksjon på [redacted] sammenliknet med maksimal AUP inkl. mva.

I metodevurderingsrapporten skriver SLV *at i denne saken har det vært utfordrende å sammenligne utgifter til en engangsbehandling (Zolgensma) med en kontinuerlig behandling (Spinraza) ettersom vi*

ikke vet hvor lenge pasientene vil ha nytte av behandlingene. SLV har valgt å presentere kostnadsanalysen som en tabell som viser etter hvor lang tid behandlingskostnadene for Zolgensma og Spinraza vil være like store. Kostnadsanalysen basert på *maksimalpriser* for begge produktene viser at kostnadsforskjellen mellom behandling med Zolgensma og Spinraza blir null etter ca. 9 år (i løpet av år 2030) dersom det ikke tas hensyn til at pasienter avslutter behandling med nusinersen. Kostnadsanalysen basert på *gjeldende avtalepris* for Spinraza og *maksimalpris* for Zolgensma viser at kostnadene vil «gå i null» etter [redacted] Med *ny tilbudspris* for Zolgensma og *gjeldende avtalepris* for Spinraza opplyser SLV at kostnadene vil «gå i null» etter ca [redacted] med antatt oppstart i 2021)[1].

SLV har beregnet budsjettkonsekvenser etter ett år basert på *gjeldende avtalepris* for Spinraza og *maksimalpris* for Zolgensma:

Budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenesten inkluderer andre kostnader enn legemiddelkostnader slik som oppfølging og administrasjon. Det er lavere administrasjons- og oppfølgingskostnader for Zolgensma enn for Spinraza, som blant annet forklarer hvorfor budsjettkonsekvensene for spesialisthelsetjenesten er lavere enn budsjettkonsekvenser for legemiddelkostnader. I beregningene under opplyser SLV at de har lagt til grunn 4 nye pasienter pr år med symptomatisk behandling og 6 nye pasienter pr år med presymptomatisk behandling.

Symptomatisk behandlingsstart:

Legemiddelkostnader: [redacted] og kostnader i spesialisthelsetjenesten: [redacted]

Presymptomatisk behandlingsstart

Legemiddelkostnader: [redacted] og kostnader i spesialisthelsetjenesten: [redacted]

SLV har gjort tilsvarende beregninger på budsjettkonsekvensene basert på gjeldende *avtalepris* for Spinraza og *ny tilbudspris* for Zolgensma:

Symptomatisk behandlingsstart:

Legemiddelkostnader: [redacted] og kostnader i spesialisthelsetjenesten: [redacted]

Presymptomatisk behandlingsstart

Legemiddelkostnader: [redacted] og kostnader i spesialisthelsetjenesten: [redacted]

Med en resultatbasert avtale vil de faktiske legemiddelkostnadene og de samlede budsjettkonsekvensene kunne bli lavere, dersom endepunkter som knytter seg til betaling av legemiddelet i avtalen inntreffer.

Resultatbasert avtale og endepunkter som knytter seg til betaling av legemiddelet

Gjennom forhandlinger og i tett dialog med fagmiljøet har partene arbeidet med en resultatbasert modell med definerte endepunkter som knytter seg til betaling av legemiddelet. Partene har diskutert de mest relevante definisjonene av endepunktene, ved hvilket tidspunkt endepunktene skal måles og at de skal henge sammen med endepunktene i STR1VE og START som også utgjør

[1] Hvis man utelater administrasjonskostnader i analysen, vil kostnadene gå i null etter [redacted]

grunnlaget for metodevurderingen fra Legemiddelverket. Endepunktene som inngår i avtalen er død eller permanent pustehjelp, samt [redacted].

Død trenger ingen ytterligere operasjonalisering[redacted].

Permanent pustehjelp, det vil si at pasienten ikke kan puste uten assistanse, [redacted].

[redacted]

Den nasjonale faggruppen opplyser at endepunktene for tilbakebetaling vurderes som klinisk relevante. Faggruppen opplyser at i vurderingen av endepunktene for tilbakebetaling, er tatt utgangspunkt i endepunktene i STR1VE og START. [redacted] Uttalelse fra nasjonal faggruppe vedrørende behandling med Zolgensma er vedlagt.

Sykehusinnkjøp sin samlede vurdering er at endepunktene i avtalen vil være egnet til å redusere noe av den økonomiske risikoen for helseforetakene, men understreker at det er usikkerhet knyttet til hvor mye som vil bli tilbakebetalt med tidspunktene som er foreslått.

[redacted]

[redacted]

Endepunktene i avtalen vil kunne rapporteres i eksisterende kvalitetsregister til OUS som brukes på nasjonalt nivå for å følge Spinraza-behandlede SMA-pasienter. [redacted]

Oppgjørsordning for den resultatbaserte avtalen

[redacted] Sykehusinnkjøp har fremmet en egen sak til interregionalt økonomidirektørmøte om denne saken. Tilbakemeldingen fra møtet er at en modell hvor hele beløpet betales ved behandlingsoppstart og at det skjer en tilbakebetaling dersom definerte endepunkter ikke inntreffer, er den modellen som er minst administrativt krevende. [redacted]

[redacted]

I et eget notat fra Økonomidirektørene til Sykehusinnkjøp som er vedlagt, understreker økonomi-direktørene [redacted] at det ikke er identifisert juridiske eller regnskapsmessige problemstillinger knyttet til delbetalinger. Økonomidirektørene gjør det klart at det er helseforetaket hvor pasienten er hjemmehørende, som

må håndtere de regnskapsmessige praktiske utfordringene og konsekvensene knyttet til en delbetalingsløsning. En løsning med tilbakebetalinger bør følge løsninger for infrastruktur som allerede er etablert, slik som gjestpasientoppgjøret. Det gjenstår en del arbeid for å få på plass nødvendige rutiner for en slik løsning. Det gjenstår videre å avklare om og eventuelt på hvilken måte, Sykehusapotekene skal ha en funksjon ved eventuelle tilbakebetalinger, men Sykehusapotekene opplyser til Sykehusinnkjøp at de er positive til å ta en rolle der det er behov for det.

Avtaleverk knyttet til genterapier og Zolgensma

Det er knyttet en noe annerledes distribusjon til Zolgensma og andre lignende terapier, pga. legemidlenes beskaffenhet. Zolgensma vil derfor ikke følge den normale legemiddeldistribusjons-kjeden hvor legemiddelet selges fra leverandør til grossist før det selges videre til apotek/ sykehusapotek. Zolgensma vil bli levert direkte fra leverandør til Sykehusapoteket før det bringes til sykehuset. NGT vil selv være grossist for Zolgensma og har nødvendig tillatelse for dette. Legemiddelet vil bli levert til sykehuset i henhold til nærmere definerte avtaler med OUS og Sykehusapotekene HF. For å finne løsning på problemstillingene har OUS, Sykehusapotekene, Sykehusinnkjøp og NGT over en lengre periode diskutert og forhandlet om løsninger. For å sikre rask og effektiv saksbehandling har OUS, Sykehusapotekene og Sykehusinnkjøp tatt utgangspunkt i erfaringer fra arbeid med avtaler på lignende produkter. Så langt i arbeidet vurderes standard-vilkårene fra NGT som ensidige og at det bør være en mer rimelig risikobalanse i avtalene. Med utgangspunkt i det som nå foreligger, er vurderingen at det gjenstår mye arbeid. 17. august ble det gjennomført et møte med NGT, Sykehusapotekene, OUS og Sykehusinnkjøp hvor formålet var å diskutere problemstillinger knyttet til avtalene.

Standardvilkårene fra NGT oppleves fortsatt som svært ensidig og innebærer i praksis at all risiko legges på sykehus og sykehusapotek. Når det gjelder forhold knyttet til ansvar og erstatning er det også fremmet krav som vurderes som urimelige sammenliknet med tidligere erfaringer. OUS og Sykehusapotekene har presentert et oppsett for NGT for hvordan avtalevilkårene kan reguleres. Det samme har Sykehusinnkjøp for rammeavtalen som også må på plass. Med en slik framgangsmåte ville saken kunne gå raskt til beslutning.

Så langt holder NGT holder fast på at standardvilkårene, som er vedlagt, skal ligge til grunn og at det heller må gjøres tilpasninger i selve avtalene. OUS og Sykehusapotekene anslår at det vil være behov for å gjøre endringer i om lag 80-90 prosent av standardvilkårene for å komme fram til balanserte løsninger. Denne type krav har verken OUS, Sykehusapotekene eller Sykehusinnkjøp møtt i forhandlinger med andre legemiddelfirmaer. NGT på sin side hevder at det er spesielle forhold knyttet til Zolgensma som gjør at det er behov for andre type avtaler. OUS, Sykehusapotekene og Sykehusinnkjøp deler NGT sin vurdering i at det er behov for andre type avtaler for å håndtere at det er en annen type beskaffenhet ved genterapier enn andre type legemidler, men mener at kravene NGT stiller i forbindelse med Zolgensma ikke er rimelige. NGT hevder at det er gjort avtaler i andre land hvor det er kommet fram til løsninger. Pga. NGT sitt krav til konfidensialitet, har ikke Sykehusinnkjøp har ikke innsyn i avtaler i andre land, men er kjent med at Sverige og Danmark opplever tilsvarende utfordringer i sitt arbeid med å få plass nødvendige avtaler for at Zolgensma skal kunne tas i bruk i tjenesten.

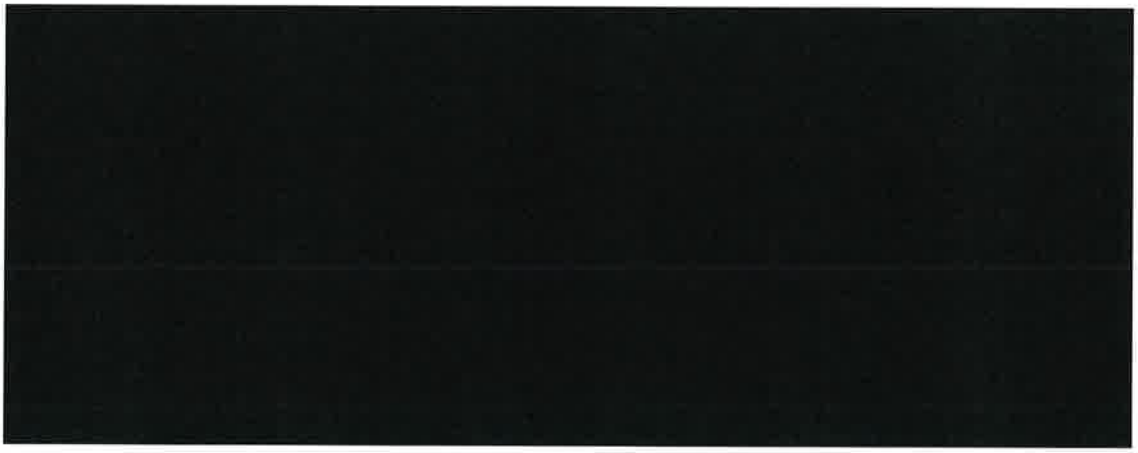
En rask beslutning om innføring av Zolgensma i Norge vil avhenge av at NGT finner løsninger for hvordan arbeidet med nødvendige avtaler kan ferdigstilles på en mer effektiv måte enn hva nåværende krav innebærer.

En ev. innføring av Zolgensma i Norge vil avhenge av at de nødvendige avtaler er på plass.

Det er forventet at et ti-talls gen, vevs- og celleterapier vil bli behandlet i Nye metoder innen rimelig kort tid. De fleste av disse produktene har til nå, og vil sannsynlig framover, først være aktuelle å tilby på noen få sykehus. Sykehusinnkjøp, OUS og Sykehusapotekene HF har jobbet tett sammen for å etablere nødvendige avtaler for allerede vurderte produkter, men ser at omfanget av saker og kompleksiteten i dem gjør det nødvendig å standardisere arbeidet i større grad enn det som gjøres i dag. Partene planlegger å utarbeide en mal for avtalestruktur som kan ligge til grunn for denne type produkter. Arbeidet vil etter planen ferdigstilles ultimo 2021 og vil bli forelagt Beslutningsforum som egen sak. Arbeidet vil også basere seg på erfaringer på de samme problemstillingene i de nordiske landene

Vilkår for bruk – kriterier for oppstart av behandling

Den nasjonale faggruppen for SMA er bedt om å vurdere kriterier for ev. oppstart av behandling med Zolgensma, jf. Spinraza til barn.



I England er det gitt følgende anbefaling:
Onasemnogene abeparvovec is recommended as an option for treating 5q spinal muscular atrophy (SMA) with a biallelic mutation in the SMN1 gene and a clinical diagnosis of type 1 SMA in babies, only if:
- *they are 6 months or younger, or*
- *they are aged 7 to 12 months, and their treatment is agreed by the national multidisciplinary team. It is only recommended for these groups if:*
- *permanent ventilation for more than 16 hours per day or a tracheostomy is not needed*
- *the company provides it according to the commercial arrangement (see section 3). 1.2 For babies aged 7 to 12 months, the national multidisciplinary team should develop auditable criteria to enable onasemnogene abeparvovec to be allocated to babies in whom treatment will give them at least a 70% chance of being able to sit independently.*
- *Onasemnogene abeparvovec is recommended as an option for treating presymptomatic 5q SMA*

with a bi-allelic mutation in the SMN1 gene and up to 3 copies of the SMN2 gene in babies. It is recommended only if the conditions in the managed access agreement are followed.

I Danmark er det gitt følgende anbefaling for bruk:

Anbefalingen omfatter spædbørn med SMA type 1, der får behandlingen, inden de bliver seks måneder, og ikke er i permanent ventilationsbehandling i mere end 16 timer/døgn.
- *Anbefalingen omfatter også spædbørn, der er født med sygdommen, men endnu ikke har haft symptomer.*
- *Børn ældre end seks måneder er oftest allerede velbehandlet med nusinersen. Skift til onasemnogene abeparvovec kan overvejes i særlige tilfælde, f.eks. hvis barnet har bivirkninger eller komplikationer forbundet med administrationen af nusinersen, og forudsat, at barnet vejer under 13,5 kg, ikke er udtalt muskelsvækket og kan trække vejret selv.*

I Danmark er det presisert at skifte til Zolgensma fra Spinraza kan vurderes i særskilte tilfeller. Ingen av landene kommenterer bruk av Spinraza etter Zolgensma.

[redacted], men dersom de angitte endepunktene knyttet tilbakebetaling ikke nås, vil deler av legemiddelkostnaden betales tilbake.

Andre relevante forhold

Om lag 7 pasienter diagnostiseres årlig med SMA i Norge. Alle disse kan være aktuelle for behandling med Spinraza etter gjeldende kriterier.

SMA er inkludert i nyfødtscreening-programmet hvor det er planlagt oppstart 1. september 2021. [redacted]

3. Oppsummering

Det er behov for Beslutningsforum sin vurdering av om pristilbudet og det samlede avtaleforslaget slik det nå foreligger vurderes som tilstrekkelig for videre forhandlinger. Det gjenstår et betydelig arbeid med avtaleverket for at Zolgensma skal kunne tas i bruk i norsk klinisk praksis. Dette er momenter som det må arbeides videre med før saken kan fremmes for endelig beslutning.
Det gjenstår også å avklare om og ev. på hvilken måte Sykehusapotekene skal ha en rolle i ev. tilbakebetalinger.

Vedlegg:

Vedlegg 1 - Notat fra interregionalt økonomidirektørmøte om delbetalinger

Vedlegg 2 – Uttalelse fra faggruppen SMA

Vedlegg 3 -5 – Dokumenter knyttet til krav

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 30.08.2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 095– 2021 Vedlegg 3 – Notat fra interregionalt økonomidirektørmøte om delbetalinger

Saksdokumentet er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. §13.1, ledd nr. 2. og offl. § 12c.

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 30.08.2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 095– 2021 Vedlegg 4 – Notat med uttalelse fra nasjonal faggruppe for SMA

Saksdokumentet er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. §13.1, ledd nr. 2. og offl. § 12c.

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Møtedato: 30.08.2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 095– 2021 Vedlegg 5 – Dokumenter knyttet til krav fra firma

Saksdokumentet er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. §13.1, ledd nr. 2. og offl. § 12c.

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 30.08 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 096 – 2021 ID2020_006 Atezolizumab (Tecentriq) til førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med tumor som har PD-L1-ekspresjon i ≥ 50 % tumorceller (TC) eller i ≥ 10 % tumorinfiltrerende immunceller (IC) og som ikke har EGFR-mutasjons- eller ALK-translokasjonspositiv NSCLC.

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående *ID2020_006 Atezolizumab (Tecentriq) til førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med tumor som har PD-L1-ekspresjon i ≥ 50 % tumorceller (TC) eller i ≥ 10 % tumorinfiltrerende immunceller (IC) og som ikke har EGFR-mutasjons- eller ALK-translokasjonspositiv NSCLC.*

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

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

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

1. Atezolizumab (Tecentriq) innføres til førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med tumor som har PD-L1-ekspresjon i ≥ 50 % tumorceller (TC) eller i ≥ 10 % tumorinfiltrerende immunceller (IC) og som ikke har EGFR-mutasjons- eller ALK-translokasjonspositiv NSCLC.

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

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

3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Oslo, 23.08. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2020_006 Atezolizumab (Tecentriq) til førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med tumor som har PD-L1-ekspresjon i ≥ 50 % tumorceller (TC) eller i ≥ 10 % tumorinfiltrerende immunceller (IC) og som ikke har EGFR-mutasjons- eller ALK-translokasjonspositiv NSCLC.*

HELSE VEST

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 19.08.2021

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

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

ID2020_006 Atezolizumab (Tecentriq) til førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med tumor som har PD-L1-ekspresjon i ≥ 50 % tumorceller (TC) eller i ≥ 10 % tumorinfiltrerende immunceller (IC) og som ikke har EGFR-mutasjons- eller ALK-translokasjonspositiv NSCLC.

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at atezolizumab (Tecentriq) innføres til førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med tumor som har PD-L1-ekspresjon i ≥ 50 % tumorceller (TC) eller i ≥ 10 % tumorinfiltrerende immunceller (IC) og som ikke har EGFR-mutasjons- eller ALK-translokasjonspositiv NSCLC.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn
Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket har vurdert relativ effekt og sikkerhet ved bruk av Tecentriq i henhold til bestilling *ID2020_006 Atezolizumab (Tecentriq) for førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med tumor som uttrykker PD-L1*, og godkjent preparatomtale.

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Roche.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Lungekreft er den nest hyppigste kreftformen hos menn og tredje nest hyppigste hos kvinner i Norge, og utgjør omtrent 10 % av alle nye tilfeller av kreft. I 2019 ble 3320 nye tilfeller registrert (1661 kvinner og 1659 menn). Median alder for lungekreft er 71 år for begge kjønn (2015-2019).
Fem års relativ overlevelse var 29 % for kvinner og nær 23 % for menn i 2019.
Pasienter diagnostisert med metastatisk lungekreft har dårlig prognose, men det har vært en forbedring de siste årene på grunn av mer effektive behandlinger tilgjengelig. Prognosen for lungekreftpasienter avhenger av histologisk diagnose inkludert biomarkører, klinisk stadium og pasientens alder og generelle helsetilstand. PD-L1 ekspresjon på tumorcellene er en prediktiv biomarkør for nytten av immunterapi.

Lungekreft deles basert på histologi inn i to hovedtyper: småcellet (SCLC) og ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), hvor NSCLC står for om lag 85 % av tilfellene. NSCLC deles i undergrupper, hvor plateepitelkarsinom, adenokarsinom og storcellet karsiom er de vanligste. Om lag 90-95 % av pasientene med NSCLC er EGFR-mutasjonsnegative eller ALK-translokasjonsnegative. I mange kilder, og i den videre diskusjonen deles histologiene i plateepitelhistologi og ikke-plateepitelhistologi (adenokarsinom og storcellet karsinom).

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering og har derfor ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. I en tidligere metodevurdering for samme bruksområde, ble det anslått et absolutt prognosetap (APT) på ca. 11,5 QALY.

Pasientgrunnlag i Norge

Om lag 200 pasienter er aktuelle for behandling med Tecentriq for denne indikasjonen hvert år i Norge.

Behandling med atezolizumab

Indikasjon for denne metodevurderingen

Ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)

Tecentriq (atezolizumab) som monoterapi er indisert som førstelinjebehandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med tumorer som har PD-L1-ekspresjon i ≥ 50 % tumorceller (TC) eller i ≥ 10 % tumorinfiltrerende immunceller (IC) og som ikke har EGFR-mutasjons- eller ALK-translokasjonspositiv NSCLC.

Virkningsmekanisme

Atezolizumab er et Fc-modifisert, humanisert IgG1 monoklonalt antistoff som bindes til programmert celledød-ligand-1 (PD-L1).

Dosering

Anbefalt dose av atezolizumab som monoterapi er 840 mg administrert intravenøst hver andre uke, 1200 mg administrert intravenøst hver tredje uke eller 1680 mg administrert intravenøst hver fjerde uke. Det anbefales at pasienter behandles med atezolizumab inntil sykdomsprogresjon eller til uhåndterbar toksisitet.

Bivirkninger

Sikkerheten av atezolizumab som monoterapi er basert på samlede data fra 3854 pasienter på tvers av flere tumortyper. De vanligste bivirkningene var fatigue (33,1 %), nedsatt appetitt (23,5 %), kvalme (21,8 %), pyreksi (19,7 %), utslett (19,7 %), hoste (19,3 %), diaré (19,3 %), dyspné (18,7 %), muskel- og

skjelettsmerter (14,3 %), ryggsmerter (14,0 %), asteni (13,9 %), oppkast (13,6 %), kløe (13,5 %), artralgi (13,1 %), urinveisinfeksjon (12,4 %) og hodepine (10,9 %).

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Alle pasienter med ikke-småcellet lungekreft testes i dag for PD-L1-uttrykk. Pasienter som har et høyt uttrykk definert som et uttrykk av PD-L1 på over 50 % av tumorcellene, kan få monoterapi med pembrolizumab. I retningslinjene anbefales monoterapi spesielt ved kontraindikasjoner mot kjemoterapi eller bekymring for at pasienten vil utvikle alvorlige bivirkninger av kjemoterapi.
Klinikere har gitt innspill på at det i handlingsprogrammet er lagt inn en PD-L1-uttrykksgrense på 75 %. Pasienter med svulster hvor > 75 % av tumorcellene uttrykker PD-L1 vil som oftest være aktuelle for monoterapi med pembrolizumab. Dersom PD-L1 er uttrykt på 50 – 75 % av tumorcellene vil pasienter i god allmenntilstand og/eller i yngre aldersklasser bli vurdert for kombinasjonsbehandling med pembrolizumab og kjemoterapi som ved PD-L1-uttrykk < 50 %. Det anbefales ikke at behandling med pembrolizumab gis utover 2 år.

Plassering av atezolizumab i behandlingstilbudet

Atezolizumab har tilsvarende indikasjon som pembrolizumab monoterapi som førstelinjebehandling til pasienter med høyt PD-L1-uttrykk i tumor. Basert på handlingsprogrammet og tilbakemeldinger fra kliniske eksperter antas det at behandlingen kan brukes som et alternativ til pembrolizumab for pasienter med meget høyt PD-L1-uttrykk (anslagsvis over 75 %), og pasienter hvor man er usikre på om pasienten vil tolerere eller ønsker kjemoterapi.

Effektdokumentasjon

I den kliniske studien IMpower 110 ble atezolizumab sammenlignet med kjemoterapi, og det ble vist at median totaloverlevelse var signifikant økt fra 14,7 måneder i kontrollarmen til 20,2 måneder i atezolizumabarmen. Ved siste datakutt var hasardratio for totaloverlevelse 0,76 (95 % KI 0,54-1,09) og ikke statistisk signifikant.

Siden det i norsk klinisk praksis brukes pembrolizumab til disse pasientene, og ikke kjemoterapi, har Roche levert en indirekte sammenligning mellom atezolizumab og pembrolizumab basert på IMpower 110, og pembrolizumab-studiene Keynote-042 og -024. I Keynote 024 var hasardratio for totaloverlevelse 0,62 (95 % KI 0,48-0,81) ved siste datakutt som er statistisk signifikant. Ved siste datakutt fra Keynote 042 var hasardratio for totaloverlevelse 0,68 (95 % KI 0,57-0,82). Den indirekte sammenlikningen viste ingen statistisk signifikante forskjeller mellom pembrolizumab og atezolizumab, verken når det gjelder effekt eller sikkerhet.

Det er imidlertid en del utfordringer med den indirekte sammenligningen. For eksempel en forskjell i PFS-definisjon og oppfølgingstid, dårlig tilpasning av parametriske funksjoner, ulik sensitivitet i PDL-1 testene. Dette gjør at det er usikkert om det kan konkluderes med at legemidlene er faglig likeverdige.

LIS-spesialistgruppe hadde ikke i forkant av Legemiddelverkets metodevurdering vurdert om atezolizumab og pembrolizumab er faglig likeverdige ved aktuell indikasjon. LIS-spesialistgruppe har i juli 2021 gjort en vurdering og konkludert med at atezolizumab og pemrolizumab ikke er tilstrekkelig like til å kunne rangeres mot hverandre i et anbud.

Pristilbud

Roche har 12.05.21 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for beslutning i Nye metoder:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
096201	Konsentrat til infusjonsvæske (1x20 ml)	50 069,10	[redacted]
540857	Konsentrat til infusjonsvæske (1x14 ml)	35 059,03	[redacted]

[redacted]. Dette tilsvarer en månedskostnad på [redacted] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 1200 mg hver 3. uke i henhold til SPC og dosering som er anvendt i effektstudiene.

Kostnader
Sykehusinnkjøp har oppsummert kostnadene til behandlingen:

	Kostnad pr måned Kun legemiddelkostnader (LIS-AUP inkl mva)	Kostnad per måned m/infusjons- og reisekostnader *
Tecentriq (1200 mg) q3w	[redacted]	[redacted]
Keytruda (200 mg) q3w	[redacted]	[redacted]

*: 2 969 NOK per administrasjon av i.v. formuleringer, 1 144 NOK for reise t/r

Med tilbudt pris er [redacted] Årskostnaden for Tecentriq er om lag [redacted] NOK LIS-AUP, mens årskostnaden for Keytruda er [redacted]

Det er også mulig å dosere Tecentirq med andre intervaller, 840 mg annenhver uke eller 1680 mg hver fjerde uke, da blir kostnad per måned henholdsvis høyere og lavere på grunn av kostnader knyttet til infusjon og pasientreise.

Budsjettkonsekvenser
LIS spesialistgruppe har i juli 2021 vurdert at atezolizumab og pembrolizumab ikke er faglig likeverdige og at de dermed ikke kan rangeres mot hverandre i et anbud. Tecentriq vil tilbys som et alternativ til pemolizumab, men i hvor stor grad klinikere vil ta i bruk Tecentriq i pasientbehandlingen er usikkert. Legemiddelverket har i samråd med klinikere anslått at rundt 200 pasienter er aktuelle for behandling årlig. [redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse
Dersom legemiddelet blir besluttet innført kan legemiddelet tas i bruk umiddelbart etter beslutningen.

Informasjon om refusjon av atezolizumab (Tecentriq) i andre land
Det er ikke identifisert beslutninger om innføring i noen andre land på nåværende tidspunkt (Danmark, Sverige, England, Skottland).
Sverige: Ingen informasjon tilgjengelig
Danmark: Metodevurdering pågår
Skottland: Metodevurdering pågår
England (NICE): Metodevurdering pågår, forventet publisering 02.06.21

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

Metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) er en alvorlig sykdom. Absolutt prognosetap er i en tidligere metodevurdering anslått til ca 11,5 QALY. Det antas at om lag 200 pasienter kan være aktuelle for behandling med Tecentriq for denne indikasjonen hvert år i Norge.

En indirekte sammenlikning mellom pembrolizumab og atezolizumab viste ingen statistisk signifikante forskjeller, verken når det gjelder effekt eller sikkerhet. Det er imidlertid en del utfordringer med den indirekte sammenligningen som gjør at det er usikkert om det kan konkluderes med at legemidlene er tilstrekkelig like. LIS spesialistgruppe har i juli 2021 vurdert at atezolizumab og pembrolizumab ikke er faglig likeverdig og at de dermed ikke kan rangeres mot hverandre i et anbud. Tecentriq vil tilbys som et alternativ til Keytruda. Kostnadseffektiviteten for atezolizumab er ikke vurdert i denne metodevurderingen, men legemiddelkostnadene er sammenlignet. [redacted]

Fagdirektørene anbefaler at atezolizumab (Tecentriq) innføres til førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med tumor som har PD-L1-ekspresjon i ≥ 50 % tumorceller (TC) eller i ≥ 10 % tumorinfiltrerende immunceller (IC) og som ikke har EGFR-mutasjons- eller ALK-translokasjonspositiv NSCLC.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport
   https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_006_Atezolizumab_Tecentriq_%20mNSCLC%20PD-L1%20h%C3%B8y-%20hurtig%20metodevurdering%20-%20kun%20off%20vers.pdf

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fungerende fagdirektør Lars Eikvar
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Björn Inge Gustafsson

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

Oslo 07.06.2021

Sak til beslutning: ID2020_006: Atezolizumab (Tecentriq) til førstelinjebehandling av metastatisk ikkesmåcellet lungekreft (NSCLC) med tumor som uttrykker*PD-L1

*PD-L1-ekspresjon i ≥ 50 % tumorceller (TC) eller i ≥ 10 % tumorinfiltrerende immunceller (IC), uten EGFRmutasjon eller ALK-translokasjon

Herved oversendes en sak til beslutning*: ID2020_006: Atezolizumab (Tecentriq) til førstelinjebehandling av metastatisk ikkesmåcellet lungekreft (NSCLC) med tumor som uttrykker*PD-L1*

**PD-L1-ekspresjon i ≥ 50 % tumorceller (TC) eller i ≥ 10 % tumorinfiltrerende immunceller (IC), uten EGFRmutasjon eller ALK-translokasjon*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 07.06.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2020_006 Atezolizumab (Tecentriq) til førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med tumor som uttrykker PD-L1

LOGG	**Dato/Saksbehandlingstid**
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	13.02.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	30.03.2020
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	05.05.2021
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	30.03.2020
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	31.03.2020
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	01.06.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	427 dager hvorav 93 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 334 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	06.05.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	12.05.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	12.05.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	01.06.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	27 dager hvorav 1 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 21 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	02.06.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	07.06.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	21.06.2021

SYKEHUSINNKJØP

Notat

Til:	Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
	Helse Vest RHF	Fagdirektør	Baard-Christian Schem
	Helse Sør-Øst RHF	Fung. fagdirektør	Lars Eikvar
	Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Björn Gustafsson
	Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF		

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 01.06.2021

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

ID2020_006: Atezolizumab (Tecentriq) til førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med tumor som uttrykker*PD-L1

** PD-L1-ekspresjon i ≥ 50 % tumorceller (TC) eller i ≥ 10 % tumorinfiltrerende immunceller (IC), uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon*

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets rapport datert 01.06.2021. Legemiddelverket har vurdert effekt og sikkerhet av legemiddelet atezolizumab sammenlignet med pembrolizumab i første linje til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft med tumor som har høyt uttrykk av PD-L1 i henhold til bestilling ID2020_006 og godkjent preparatomtale.

Legemiddelverket har vurdert en indirekte sammenligning og skriver følgende:

Atezolizumab er en effektiv behandling av NSCLC hos pasienter med høyt uttrykk av PD-L1, men det er usikkert om effekten er likeverdig som for pembrolizumab. Kliniske eksperter påpeker at pembrolizumab ved siste datakutt viser statistisk signifikant økt totaloverlevelse mot kjemoterapi, mens det ved siste datakutt fra IMpower 110 ikke var signifikant økt totaloverlevelse for atezolizumab sammenlignet med kjemoterapi.

Legemiddelverket mener det er stor usikkerhet knyttet til hvorvidt effekten av atezolizumab og pembrolizumab er tilstrekkelig like til å kunne vurderes som faglig likeverdige. Samtidig har vi heller ikke identifisert statistisk signifikante forskjeller mellom atezolizumab og pembrolizumab.

Pristilbud

Roche har 12.05.21 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for beslutning i Nye metoder:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
096201	Konsentrat til infusjonsvæske (1x20 ml)	50 069,10	[redacted]
540857	Konsentrat til infusjonsvæske (1x14 ml)	35 059,03	

[redacted] Dette tilsvarer en månedskostnad på [redacted] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering

1200 mg hver 3. uke i henhold til SPC og dosering som er anvendt i effektstudiene. Årskostnaden for Tecentriq er om lag [redacted] NOK LIS-AUP**.**

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har kun vurdert relativ effekt, og det foreligger derfor verken IKER eller ny beregning av alvorlighetsgrad. Sykehusinnkjøp har oppsummert kostnadene til behandling under. Med tilbudt pris er [redacted]

	Kostnad pr måned Kun legemiddelkostnader (LIS-AUP inkl mva)	**Kostnad per måned m/infusjons- og reisekostnader ^**
Tecentriq (1200 mg) q3w	[redacted]	
Keytruda (200 mg) q3w		

^: 2 969 NOK per administrasjon av i.v. formuleringer, 1 144 NOK for reise t/r

Det er også mulig med dosering med andre intervall (840mg q2w og 1680 mg q4w), da blir kostnad per måned henholdsvis høyere og lavere på grunn av kostnader knyttet til infusjon og pasientreise.

Forutsatt at effekt og bivirkningsprofil for atezolizumab og pembrolizumab er tilsvarende ved aktuell indikasjon, vil atezolizumab være et kostnadseffektivt alternativ dersom behandlingskostnadene ikke er høyere enn for pembrolizumab. Legemiddelverket mener det er betydelig usikkerhet knyttet til hvorvidt effekten av atezolizumab og pembrolizumab er tilstrekkelig like til å kunne vurderes som faglig likeverdige.

Dersom atezolizumab har dårligere effekt enn pembrolizumab må prisen være lavere, men siden det ikke er utført en kostnad-nytte analyse, er ikke mulig å si hvor mye lavere pris som i så fall vil være en akseptabel pris.

Budsjettkonsekvenser

Indikasjonen som er vurdert inkluderer pasienter med PD-L1 uttrykk på >50%, men de aktuelle pasientene for atezolizumab som monoterapi i første linje, er snevrere. Legemiddelverket skriver:

Klinikere har gitt innspill på at det i handlingsprogrammet er lagt inn en PD-L1-uttrykksgrense på 75 %. Pasienter med svulster hvor > 75 % av tumorcellene uttrykker PD-L1 vil som oftest være aktuelle for monoterapi med pembrolizumab, mens dersom PD-L1 er uttrykt på 50 – 75 % av tumorcellene vil pasienter i god allmenntilstand og/eller i yngre aldersklasser bli vurdert for kombinasjonsbehandling med pembrolizumab og kjemoterapi som ved PD-L1-uttrykk < 50 %

Legemiddelverket har i samråd med klinikere anslått at rundt 200 pasienter er aktuelle for behandling årlig. Dette kan grovt beregnet bety en [redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

I dagens anbefalinger er pembrolizumab anbefalt som førstelinjebehandling av NSCLC for pasienter med PD-L1 uttrykk på minst 50 % uten EGFR- eller ALK-positive mutasjoner i tumor. Atezolizumab inngår også i anskaffelsen LIS 2131 PD-1/PD-L1. [redacted]

Dersom legemiddelet blir besluttet innført kan legemiddelet tas i bruk umiddelbart etter beslutning til førstelinje behandling av metastatisk NSCLC med høyt uttrykk av PD-L1. Hvor stor anvendelsen blir, avhenger av om LIS spesialistgruppe vurderer at atezolizumab og pembrolizumab er å anse som faglig likeverdige for denne indikasjonen.

Informasjon om refusjon av atezolizumab (Tecentriq) i andre land

Vi har ikke identifisert beslutninger om innføring i noen andre land på nåværende tidspunkt (Danmark, Sverige, England, Skottland).

Sverige: Ingen informasjon tilgjengelig

Danmark: Metodevurdering pågår

Skottland: Metodevurdering pågår

England (NICE): Metodevurdering pågår, forventet publisering 02.06.21

Oppsummering

Legemiddelverket har vurdert relativ effekt i metodevurderingen datert 01.06.21. Basert på en indirekte sammenligning mener Legemiddelverket at det ikke er dokumentert statistisk signifikant forskjell i effekt og sikkerhet mellom atezolizumab og pembrolizumab for aktuell pasientpopulasjon. Det er imidlertid usikkerhet knyttet til flere faktorer i den indirekte sammenligningen.

For å bli vurdert kostnadseffektiv må effekt være lik og kostnaden tilsvarende eller lavere. Sykehusinnkjøp har oppsummert kostnader. [redacted]

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Sivertsen
Fagrådgiver

Prosess

Mottatt underlag til forhandlingen fra Legemiddelverket	06.05.21	Endelig rapport mottatt: 01.06.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	12.05.21	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt	12.05.21	
Prisnotat ferdigstilt:	01.06.21	
Saksbehandlingstid:	27 dager hvorav 1 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 21 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 30.08 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 097 – 2021 ID2016_003 Eribulin (Halaven) til behandling av voksne pasienter med inoperabel liposarkom som tidligere har fått antracyklinholdig behandling (med mindre uegnet) mot avansert eller metastaserende sykdom.

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående *ID2016_003 Eribulin (Halaven) til behandling av voksne pasienter med inoperabel liposarkom som tidligere har fått antracyklinholdig behandling (med mindre uegnet) mot avansert eller metastaserende sykdom.*

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

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

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

1. Eribulin (Halaven) innføres til behandling av voksne pasienter med inoperabel liposarkom som tidligere har fått antracyklinholdig behandling (med mindre uegnet) mot avansert eller metastaserende sykdom.

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

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Oslo, 23.08. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2016_003 Eribulin (Halaven) til behandling av voksne pasienter med inoperabel liposarkom som tidligere har fått antracyklinholdig behandling (med mindre uegnet) mot avansert eller metastaserende sykdom.*

HELSE VEST

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 20.08.2021

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

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

ID2016_003 Eribulin (Halaven) til behandling av voksne pasienter med inoperabel liposarkom som tidligere har fått antracyklinholdig behandling (med mindre uegnet) mot avansert eller metastaserende sykdom.

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at eribulin (Halaven) innføres til behandling av voksne pasienter med inoperabel liposarkom som tidligere har fått antracyklinholdig behandling (med mindre uegnet) mot avansert eller metastaserende sykdom.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn
Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket har oppsummert (ikke vurdert) effekt, sikkerhet og kostnader i henhold til bestilling *ID2016_003* E*ribulin (Halaven) til behandling av voksne pasienter med inoperabel liposarkom som tidligere har fått antracyklinholdig behandling (med mindre uegnet) mot avansert eller metastaserende sykdom*, og godkjent preparatomtale. Oppsummeringen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Eisai AB (leverandør).

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Sarkomer er en sjelden type solide tumorer som utgjør om lag 1 % av maligne tumorer hos voksne. Om lag 80 % av sarkomene har utgangspunkt i bløtvev, de resterende 20 % fra benvev. Bløtvevsarkomer utgjør en heterogen gruppe med over 50 ulike histologiske undergrupper. Bløtvevsarkomer oppstår i alle aldergrupper og gjennomsnittsalderen ved diagnose er om lag 60 år. Bløtvevssarkomer kan oppstå hvor som helst i kroppen, men de hyppigste lokalisasjonene er i underekstremitetene eller i fordøyelseskanalen. Liposarkom er en av de vanligste typene bløtvevs-sarkom, og har utgangspunkt i fettvev. Overlevelsen hos pasienter med bløtvevssarkomer er relatert til histologisk diagnose, malignitetsgrad, metastatisk status ved diagnose, tumorstørrelse og lokalisasjon. 5-års metastasefri overlevelse av pasienter med lokalisert sykdom er 60-70 %. Pasienter som har påvist spredning ved diagnosetidspunkt har dårligere prognose og overlevelse i denne pasientgruppen er sjelden over 12 måneder. Inoperable liposarkomer er i de fleste tilfeller fatale, og den lokale og/eller systemiske sykdomsbyrden kan forårsake betydelig morbiditet.

Alvorlighet og prognosetap

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

Pasientgrunnlag i Norge

Liposarkom har en insidens på < 1 av 100 000 årlig, og antatt antall pasienter aktuelle for bruk av Halaven i den aktuelle behandlingslinjen er om lag 5 - 10 pasienter årlig.

Behandling med eribulin

Indikasjon

Eribulinmesilat er indisert til behandling av voksne pasienter med inoperabel liposarkom som tidligere har fått antracyklinholdig behandling (med mindre uegnet) mot avansert eller metastaserende sykdom.

Eribulinmesilat er også indisert til behandling av voksne pasienter med lokal eller metastatisk spredning av brystkreft som har progrediert etter minst én kjemoterapikur mot avansert sykdom.

Virkningsmekanisme

Eribulinmesilat er en hemmer av mikrotubulidynamikk tilhørende halikondringruppen av antineoplastiske midler. Eribulinmesilat hemmer vekstfasen til mikrotubuli uten å påvirke avkortings-fasen og sekvenserer tubulin til ikke-produktive aggregater. Eribulin medfører blokkering av G2/M cellesyklus, brudd i mitosetråder og til slutt celledød ved apoptose etter langvarig og irreversibel mitoseblokkering.

Dosering

Anbefalt dose av eribulinmesilat som bruksferdig oppløsning er 1,23 mg/m² som skal gis intravenøst over 2 til 5 minutter på dag 1 og 8 i hver 21 dagers syklus.

Bivirkninger

De vanligst rapporterte bivirkningene relatert til eribulinmesilat er benmargssuppresjon, manifestert som nøytropeni, leukopeni, anemi, trombocytopeni med påfølgende infeksjoner. Ny eller forverret perifer nevropati er også rapportert. Gastrointestinale bivirkninger, manifestert som anoreksi, kvalme, oppkast, diaré, forstoppelse og stomatitt, er blant også blant de rapporterte bivirkningene.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer
Det foreligger anbefalinger for behandling av metastatisk bløtvevssarkom i det nasjonale handlingsprogrammet for sarkom.

Ved begrenset metastatisk sykdom legges kurativ målsetting på behandlingen, spesielt ved lungemetastaser. Hos pasienter med metastatisk bløtvevssarkom er standard behandling antracyklin-basert kjemoterapi. Gemcitabin og docetaxel er et alternativt regime i første linje. Kombinasjonskurer gir kun marginal økning i tumorrespons sammenlignet med doxorubicin monoterapi, med større risiko for bivirkninger og ingen effekt på levetid.

Alternative regimer i andre- og tredjelinje er gemcitabin/docetaxel (dersom det ikke er gitt i første linje), trabectedin og pazopanib. Antracyklinbasert behandling er aktuelt i andre linje dersom det ikke er gitt i første linje.

Eribulin vil bli brukt som et behandlingsalternativ i andre- eller senere linjer. Klinikere firma har vært i kontakt med har gitt innspill på at det er svært begrensede behandlingsalternativer for den aktuelle pasientgruppen, og innføring av eribulin vil ikke fortrenge en spesifikk behandling. I norsk klinisk praksis er behandling med eribulin et tilgjengelig behandlingsalternativ i dag, ved at de regionale helseforetakene har besluttet et gruppeunntak for pasientgruppen inntil denne metodevurderingen ferdigstilles.

Effektdokumentasjon
Den kliniske effekten som presenteres i denne metodevurderingen er i all hovedsak hentet fra studie 309. Dette er en randomisert, åpen, fase III studie som ble gjennomført på 110 studiesteder i 22 land. Studien sammenlignet effekten av behandling med eribulin med behandling med dacarbazine hos pasienter med lokalt residiv, inoperabel og/eller metastaserende bløtvevssarkom av én av to subtyper: leiomyosarkom eller liposarkom. Dacarbazin er ikke aktuell komparator for denne pasien-tpopulasjonen i norsk klinisk praksis. Det primære utfallsmålet var totaloverlevelse (OS). Median OS for pasientene med liposarkom var henholdsvis 15,6 måneder og 8,4 måneder i intervensjons- og komparatorarmen. Etter 2 år var èn av fire pasienter i intervensjonsarmen i live, mot èn av fem pasienter i komparatorarmen. Median progresjonsfri overlevelse var henholdsvis 2,9 måneder og 1,7 måneder i intervensjonsarm og komparatorarm. Ingen pasienter opplevde komplett respons i studien, og andelen som opplevde delvis respons var sammenlignbar mellom armene i studien med henholdsvis 4 % og 5 % i intervensjonsarmene og komparatorarmen.
Pasientgruppen i studien vurderes som tilstrekkelig representativ for aktuell pasientpopulasjon i Norge.

Helseøkonomi
Det er bestilt og gjennomført en forenklet metodevurdering og det foreligger derfor ikke informasjon om kostnadseffektiviteten av eribulin sammenlignet med dagens behandling.

Pristilbud
Eisai AB har 18.03.2021 etter prisforhandling tilbudt en pris som medfører at maksimalpris skal legges til grunn:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
029429	Inj.væske, 0.44 mg/ ml, 1x 2 ml	4 064,80	N/A

Dette tilsvarer en månedskostnad på 35 325 NOK med maksimal AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 1,23 mg/m^2 i henhold til preparatomtalen, med utgangspunkt i kroppsoverflate 1,73 m^2. Årskostnaden for Halaven er om lag 423 900 NOK maksimal AUP. Det er lagt til grunn at det ikke er mulig å bruke eventuelle rester av åpnet hetteglass.
Median progresjonsfri overlevelse i studie 309 for pasienter med inoperabel og/eller metastaserende liposarkom var på 2,9 måneder. Klinisk ekspert som Legemiddelverket har konferert med vurderer dette som en rimelig behandlingsvarighet å legge til grunn for kostnadsberegninger. Dette tilsvarer at

5 sykluser med eribulin behandling blir påbegynt, med en tilhørende legemiddelkostnad (for 9 administreringer) på 109 750 NOK per pasient (8 administreringer gir 97 555 NOK).

Budsjettkonsekvenser
Legemiddelverket har anslått at å behandle 5 - 10 pasienter med Halaven (eribulin) vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på 0,5 – 1 millioner NOK inkl. mva. i det femte budsjettåret, basert på maksimal AUP og 8 administreringer per pasient. Det er ikke beregnet fratrekk for kostnader til bruk av Halaven gjennom unntaksordningen i denne beregningen.

Betydning for fremtidig anskaffelse
Det er per i dag ikke anbud innenfor området liposarkom. Dersom Beslutningsforum beslutter at eribulin kan tas i bruk til den aktuelle indikasjonen på møte 30.08.2021, vil legemidlet kunne forskrives fra beslutningstidspunktet, da maksimalpris skal ligge til grunn for beslutningen.

Informasjon om refusjon i andre land
Sverige: Det foreligger ingen anbefaling om bruk av eribulin til aktuell indikasjon på janusinfo.se. TLV har ikke gjennomført helseøkonomisk analyse av eribulin ved aktuell indikasjon.
Danmark: Ingen informasjon tilgjengelig på medicinraadet.dk.
NICE/England: Ingen informasjon om eribulin ved aktuell indikasjon er tilgjengelig.
SMC/Skottland: Eribulin er ikke anbefalt til bruk ved liposarkom da MT-innehaver ikke har sendt inn dokumentasjon for vurdering.

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

Den kliniske effekten av eribulin ved behandling av voksne pasienter med inoperabel liposarkom som tidligere har fått antracyklinholdig behandling mot avansert eller metastaserende sykdom, er vist i studie 309. Median OS var hhv 15,6 måneder i eribulin-armen og 8,4 måneder i komparatorarmen. Komparator i denne studien var dacarbazin som ikke brukes i Norge. Det har ikke vært mulig å beregne relativ effekt i forhold til dagens behandling i Norge. Kostnadseffektiviteten ved bruk av eribulin er ikke beregnet.

Klinikere har gitt innspill på at det er svært begrensede behandlingsalternativer for den aktuelle pasientgruppen. I norsk klinisk praksis er eribulin i dag et tilgjengelig behandlingsalternativ ved at de regionale helseforetakene har besluttet et gruppeunntak for pasientgruppen inntil denne metodevurderingen ferdigstilles.

Det er anslått at 5-10 pasienter er aktuell for eribulin-behandling årlig. Gitt en behandlingsvarighet på 2,9 måneder er budsjettkonsekvensene ved innføring av eribulin for denne pasientgruppen anslått til om lag 0,5 – 1 millioner NOK. Det er ikke beregnet fratrekk for kostnader til bruk av Halaven gjennom unntaksordningen i denne beregningen.

Fagdirektørene anbefaler at eribulin (Halaven) innføres til behandling av voksne pasienter med inoperabel liposarkom som tidligere har fått antracyklinholdig behandling (med mindre uegnet) mot avansert eller metastaserende sykdom.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2016_003_Erbulin_Halaven_inoperabelt%20liposarkom%20subgruppe%20-%20hurtig%20metodevurdering%20-%20kun%20offentlig%20versjon.pdf

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fungerende fagdirektør Lars Eikvar
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Björn Inge Gustafsson

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

Oslo 14.06.2021

Sak til beslutning: ID2016_003 Eribulin (Halaven) til behandling av voksne pasienter med inoperabel liposarkom som tidligere har fått antracyklinholdig behandling (med mindre uegnet) mot avansert eller metastaserende sykdom.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2016_003 Eribulin (Halaven) til behandling av voksne pasienter med inoperabel liposarkom som tidligere har fått antracyklinholdig behandling (med mindre uegnet) mot avansert eller metastaserende sykdom.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 14.06.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2016_003 Eribulin (Halaven) til behandling av voksne pasienter med inoperabel liposarkom som tidligere har fått antracyklinholdig behandling (med mindre uegnet) mot avansert eller metastaserende sykdom.

LOGG	**Dato/Saksbehandlingstid**
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	04.02.2016
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	14.03.2016 –22.01.2018 - 17.06.2019 - 27.01.2020
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	11.02.2016
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	02.09.2020
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	31.05.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	270 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	07.03.2021 (endelig rapport 31.05.2021)
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	11.03.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	18.03.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	08.06.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	94 dager hvorav 8 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og ytterligere 75 dager i påvente av endeligmetodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 12 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	08.06.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	14.06.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	30.08.2021

SYKEHUSINNKJØP

Notat

Til:	Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
	Helse Vest RHF	Fagdirektør	Baard-Christian Schem
	Helse Sør-Øst RHF	Fung. fagdirektør	Lars Eikvar
	Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Björn Gustafsson
	Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF		

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 08. juni 2021

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

ID2016_003: Eribulin (Halaven) til behandling av voksne pasienter med inoperabel liposarkom som tidligere har fått antracyklinholdig behandling (med mindre uegnet) mot avansert eller metastaserende sykdom

Bakgrunn

Vi viser til forenklet metodevurdering fra Legemiddelverket datert 31.05.2021 – der Legemiddelverket har oppsummert (ikke vurdert) effekt, sikkerhet og ressursbruk ved bruk av eribulin i henhold til bestilling for ID2016_003 og godkjent preparatomtale.

Eribulin vil bli brukt som et behandlingsalternativ i andre eller senere linjer. Antrasyklinbasert behandling er anbefalt i første linje. Klinikere firma har vært i kontakt med har gitt innspill om at det er svært begrensede behandlingsalternativer for den aktuelle pasientgruppen, og det er ingen klar behandling innføring av eribulin vil fortrenge. I norsk klinisk praksis er også behandling med eribulin et tilgjengelig behandlingsalternativ ved at RHFene har besluttet et gruppeunntak for pasientgruppen inntil denne metodevurderingen ferdigstilles.

Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og kostnader av eribulin. Det er ikke utført beregninger av alvorlighetsgrad av inoperabelt liposarkom.

Pristilbud

Eisai AB har 18.03.2021 etter prisforhandling tilbudt en pris som medfører at maksimalpris skal legges til grunn:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
029429	Inj.væske, 0.44 mg/ ml, 1x 2 ml	4 064,80	N/A

Dette tilsvarer en månedskostnad på 35 325 NOK med maks AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 1,23 mg/m^2 i henhold til SPC, med utgangspunkt i kroppsoverflate 1,73 m^2. Årskostnaden for Halaven er om lag 423 900 NOK maks AUP. Det er lagt til grunn at det ikke er mulig å bruke eventuelle rester av åpnet hetteglass.

Progresjonsfri overlevelse i studie 309 var imidlertid kun median 2,9 måneder for undergruppen med liposarkom. Dette tilsvarer at 5 sykluser med eribulin behandling blir påbegynt, med en tilhørende

legemiddelkostnad (for 9 administreringer) på 109 750 NOK per pasient (8 administreringer gir 97 555 NOK).

Kostnadseffektivitet

Det foreligger ikke informasjon om kostnadseffektiviteten av eribulin til behandling av voksne pasienter med inoperabel liposarkom som tidligere har fått antracyklinholdig behandling (med mindre uegnet) mot avansert eller metastaserende sykdom. Uten et beslutningsgrunnlag med et estimat av kvantifisert nytte, alvorlighetsgrad og kostnader er det ikke mulig å være sikre på om kostnaden er rimelig.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har anslått at å behandle 5 - 10 pasienter med Halaven (eribulin) vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på 0,5 – 1 millioner NOK inkl. mva. i det femte budsjettåret, basert på maks AUP inkl. mva. og 8 administreringer per pasient.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	0,5-1 millioner NOK
LIS pris mottatt 18.03.2021 inkl. mva.	N/A

Betydning for fremtidig anskaffelse

Det er per i dag ikke noe anbud innenfor området liposarkom. Dersom Beslutningsforum beslutter at eribulin kan tas i bruk til den aktuelle indikasjonen på møte 30.08.2021, vil legemidlet kunne forskrives fra beslutningstidspunktet, da maksimalpris skal ligge til grunn for beslutningen.

Informasjon om refusjon av eribulin (Halaven) i andre land

Sverige: Det foreligger ingen anbefaling om bruk av eribulin til aktuell indikasjon på janusinfo.se. TLV har ikke gjennomført helseøkonomisk analyse av eribulin ved aktuell indikasjon.

Danmark: Ingen informasjon tilgjengelig på medicinraadet.dk.

NICE/England: Ingen informasjon om eribulin ved aktuell indikasjon er tilgjengelig.

SMC/Skottland: Eribulin er ikke anbefalt til bruk ved liposarkom da MT-innehaver ikke har sendt inn dokumentasjon for vurdering.

Oppsummering

Eribulin ble i 2014 innført til bruk i tredjelinje behandling ved metastatisk brystkreft. I påvente av metodevurdering for behandling av voksne pasienter med inoperabel liposarkom som tidligere har fått antracyklinholdig behandling (med mindre uegnet) mot avansert eller metastaserende sykdom, ble det 13.3.2019 besluttet gruppeunntak for denne pasientpopulasjonen. Foreliggende forenklede metodevurdering oppsummerer effekt, sikkerhet og kostnader for eribulin til behandling av voksne pasienter med inoperabel liposarkom som tidligere har fått antracyklinholdig behandling (med mindre uegnet) mot avansert eller metastaserende sykdom, men gir ingen informasjon om kostnadseffektiviteten ved aktuell indikasjon. Gitt en behandlingsvarighet på 2,9 mnd. blir budsjettkonsekvensene ved innføring for denne pasientgruppen om lag 0,5 – 1 millioner NOK med maks. AUP inkl. mva.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess			
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket		07.03.2021	Endelig rapport: 31.05.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger		11.03.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp		18.03.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp		08.06.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	94 dager hvorav 8 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og ytterligere 75 dager i påvente av endeligmetodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 12 dager.		

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 30.08 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 098 – 2021 ID2018_032 Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides eller Sézarys syndrom som tidligere har fått minst én systemisk behandling

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående *ID2018_032 Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides eller Sézarys syndrom som tidligere har fått minst én systemisk behandling.*

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

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

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

1. Mogamulizumab (Poteligeo) innføres ikke til behandling av voksne med mycosis fungoides eller Sézarys syndrom som tidligere har fått minst én systemisk behandling.

2. Med tilgjengelig dokumentasjon er det ikke mulig å vise den relative effekten av behandlingen, og prisen er høy.

3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Oslo, 23.08. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2018_032 Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides eller Sézarys syndrom som tidligere har fått minst én systemisk behandling.*

HELSE VEST

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 20.08.2021

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

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

ID2018_032 Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides eller Sézarys syndrom som tidligere har fått minst én systemisk behandling

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at mogamulizumab (Poteligeo) ikke innføres til behandling av voksne med mycosis fungoides eller Sézarys syndrom som tidligere har fått minst én systemisk behandling.

Med tilgjengelig dokumentasjon er det ikke mulig å vise den relative effekten av behandlingen, og prisen er høy.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

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

Bakgrunn
Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket har vurdert innsendt dokumentasjon og oppsummert effekt, behandlingskostnader og budsjettkonsekvenser ved bruk av Poteligeo i henhold til bestilling *ID2018_032 Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling,* og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Kyowa Kirin.

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

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Lymfom er en samlebetegnelse på kreftsykdommer utviklet fra celler i lymfesystemet, først og fremst fra cellelinjer innen lymfocyttrekken. Kutant T-cellelymfom (CTCL) er en fellesbetegnelse for T-cellelymfomer med tilknytning til huden. CTCL er forårsaket av T-lymfocytter som infiltrerer huden og til slutt manifesterer seg som flekker, plakk, tumorer og/eller erytrodermi. Enkelte kjemokine reseptorer er oppregulert ved CTCL og kan spille en kritisk rolle i migrasjonen av maligne lymfocytter til huden. CCR4 er en slik kjemokin reseptor, og er særlig oppregulert ved mycosis fungoides (MF) og Sézarys syndrom. CTCL omfatter imidlertid også blod, lymfeknuter og indre organer.

Mycosis fungoides er den vanligste undergruppen av CTCL og utgjør i overkant av halvparten av tilfellene. Mycosis fungoides har et vedvarende og relapserende forløp, og prognosen er avhengig av sykdomsstadium. Stadium IA eller IB har gode prognoser, men en andel av pasientene progredierer sykdommen til avanserte stadier. Mycosis fungoides stadium IIB og III har en median overlevelse på 4-6 år, og stadium IV har en dårligere prognose med median overlevelse under 4 år.

Sézarys syndrom er en sjeldnere tilstand og utgjør om lag 3-5 % av alle CTCL tilfellene, og anses å være mer aggressiv enn mycosis fungoides. Sézarys syndrom kan utvikle seg fra mycosis fungoides, eller kan oppstå uten annen forutgående sykdom. Sézarys syndrom er en leukemisk form av CTCL som i hovedsak skiller seg fra mycosis fungoides ved høye nivåer av sirkulerende atypiske T celler (Sézary celler), utbredt erytem og alvorlig pruritus. Sammenlignet med flekkvis/plakk mycosis fungoides har Sèzarys syndrom en større symptombyrde, et lavere potensiale for remisjon og en lavere forventet overlevelse. Pasienter med mycosis fungoides og Sèzarys syndrom lever med en hudsykdom som gir mange plager og er godt synlig. Kløe er et av de mest vanlige symptomene ved mycosis fungoides og forverres med økt sykdomsutbredelse.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering, og det er ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. MF/ Sézarys syndrom oppstår typisk omkring 60-65 års alderen. Pasienter med MF og Sézarys syndrom som tidligere har fått minst én systemisk behandling har en betydelig redusert overlevelse sammenlignet med den generelle befolkningen.

Pasientgrunnlag i Norge

Om lag 200-300 pasienter lever med mycosis fungoides/Sèzarys syndrom i Norge i dag. Om lag 15-20 pasienter diagnostiseres årlig. Flertallet av pasientene har mindre utbredt sykdom. Etter innspill fra klinikere vurderer Legemiddelverket at om lag 10 pasienter vil være aktuelle for behandling med mogamulizumab hvert år i Norge, 8 pasienter med mycosis fungoides og 2 pasienter med Sézarys syndrom.

Behandling med mogamulizumab

Indikasjon

Behandling av voksne med mycosis fungoides eller Sézarys syndrom som tidligere har fått minst én systemisk behandling.

Virkningsmekanisme

Mogamulizumab er et monoklonalt antistoff som bindes selektivt til CCR4, en G-protein-koblet reseptor for CC kjemokiner, som er involvert i transport av lymfocytter til ulike organer, inkl. huden. CCR4 er ofte høyt uttrykt på overflaten til celler av typen CTCL. Når det monoklonale antistoffet binder CCR4 aktiveres celler i immunforsvaret som dernest angriper og dreper kreftcellene.

Dosering

Anbefalt dose er 1 mg/kg mogamulizumab administrert som en intravenøs infusjon over minst 60 minutter. Administrering skjer ukentlig i den første 28-dagerssyklusen, etterfulgt av infusjoner annenhver uke i hver påfølgende 28-dageryklus inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Bivirkninger

De hyppigst rapporterte alvorlige bivirkningene av mogamulizumab er pneumoni, pyreksi, infusjonsrelaterte reaksjoner og utslett.

Det henvises til preparatomtalen til Poteligeo for ytterligere informasjon og beskrivelse av mogamulizumab.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det foreligger nasjonale og europeiske behandlingsretningslinjer for mycosis fungoides og Sèzarys syndrom, utgitt av Helsedirektoratet, og European Society for Medical Oncology. Ettersom sykdomsgruppen er heterogen, sykdommen er relativ sjelden og det er utført få gode randomiserte kontrollert studier, varierer klinisk praksis mellom behandlingssteder og klinikere. Behandling av mycosis fungoides/Sèzarys syndrom fører sjelden til helbredelse, og behandlingsmålet er å oppnå sykdomskontroll. Selv om behandlingen gir bedring, forventes tilbakefall etter noe tid. Klinikere Legemiddelverket har kontaktet påpeker at behandlingen avhenger av hvilket stadium sykdommen foreligger, men trekker frem at førstelinjebehandling i tidlige stadier av sykdommen inkluderer topikale steroider eller lysbehandling. Slik behandling skjer primært hos hudlege. Systemisk behandling velges for pasienter med refraktær mycosis-fungoides-sykdom og for pasienter som debuterer med ekstrakutan sykdom. Behandlingen av utbredt sykdom utføres i hovedsak av onkolog.

Klinikere Legemiddelverket har kontaktet påpeker at det foreligger flere ulike valgmuligheter for pasienter med MF/SS, men at førstevalg for pasienter ved systemisk behandling inkluderer behandling med interferon-α eller beksaroten, som monoterapi eller i kombinasjon. I tillegg trekkes ekstrakorporal fotoferese inn som et alternativ for pasienter aktuell for systemisk behandling. Hvis man ikke når målet på overnevnte behandling, vurderes oppstart med kjemoterapi, hvorav gemcitabin er førstevalg, men metotrexat og klorambucil er også brukt. Den systemiske behandlingen er for alle praktiske formål lik for pasienter med mycosis fungoides og Sèzarys syndrom. Ifølge klinikerne er allogen stamcelletransplantasjon aktuelt for enkelte pasienter under 65-70 år med god allmenntilstand.

Klinikere Legemiddelverket kontaktet mener at en innføring av mogamulizumab ikke vil fortrenge annen behandling, men bli et nyttig tilskudd i behandlingstilbudet for aktuell pasientpopulasjon. Mogamulizumab kan forskyve annen behandling til senere behandlingslinjer. Legemiddelverket vurderer at Poteligeo vil kunne være et behandlingsalternativ før eller etter behandling med systemisk kjemoterapi (gemcitabin/klorambucil).

Effektdokumentasjon

Effektdokumentasjonen for Poteligeo kommer fra den randomiserte, aktivt kontrollerte, åpne, fase III-studien MAVORIC som inkluderte 372 pasienter med mycosis fungoides/Sèzarys syndrom som tidligere hadde fått minst én systemisk behandling. MAVORIC-studien viste at behandling med Poteligeo for ITT populasjonen ga en statistisk signifikant forbedring i utprøvervurdert PFS på 4,6 måneder sammenlignet med vorinostat. Median PFS var 10,9 måneder vs. 3,0 måneder ved utbredt sykdom (stadium III/IV) for henholdsvis Poteligeo og vorinostat. Pasienter med Sèzarys syndrom viste den numerisk største effektforskjellen mellom behandlingsarmene med en median PFS på 13,3 vs. 3,1 måneder for henholdsvis Poteligeo og vorinostat. Forbedringene ble støttet av en høyere total responsrate, samt lengre varighet av respons hos pasienter behandlet med Poteligeo sammenlignet med vorinostat. Total responsrate for Poteligeo i ITT-populasjonen var 28 % (bekreftet komplett respons + partiell respons) sammenlignet med baseline hos pasientene. Komparator (vorinostat) har ikke markedsføringstillatelse og er ikke tilgjengelig for bruk i Norge.

Kyowa Kirin undersøkte muligheten til å utføre en indirekte sammenligning mot klinisk relevante behandling i Norge, inkludert kjemoterapi (gemcitabin og klorambucil), men fant det ikke mulig.

Basert på hva som presenteres i innsendt dokumentasjonspakke vurderer Legemiddelverket at det ikke foreligger tilgjengelig data som kan muliggjøre en tilstrekkelig robust analyse av relativ effekt mot placebo eller andre aktuelle behandlinger for mycosis fungoides og Sèzarys syndrom.

Helseøkonomi

Pristilbud

Kyowa Kirin har 20.05.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
533964	Konsentrat til inf. 4 mg/ml, 1 x 5 ml	20 825,80	[redacted]

Kostnader

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt LIS-AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 1 mg/kg mogamulizumab ukentlig i den første 28-dagerssyklusen, etterfulgt av infusjoner annenhver uke i hver påfølgende 28-dageryklus i henhold til SPC. Det er tatt utgangspunkt i en pasient på 75 kg (4 hetteglass per dose), og beregnet gjennomsnittskostnad for de første 2 år. Månedskostnaden for Poteligeo er om lag [redacted] LIS-AUP. Med behandlingslengde begrenset til 319 dager, som gjennomsnittlig behandlingslengde i MAVORIC studien, blir kostnaden per pasient om lag [redacted] NOK LIS-AUP.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket estimert at behandling av 10 pasienter årlig med mogamulizumab vil ha en total årlig budsjettkonsekvens (legemiddelkostnader og administrasjonskostnader):

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	21,4 millioner NOK
LIS pris mottatt 20.05.2021 inkl. mva	[redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Det er ingen andre legemidler med samme bruksområde som mogamulizumab.

Informasjon om refusjon av mogamulizumab (Poteligeo) i andre land

Sverige: Metodevurdering er pågående pr. 10.06.2021.
Danmark: Metodevurdering (helseøkonomisk analyse) pågår. Vurdering av legemidlets verdi foreligger (evidensen er beskrevet å være av meget lav kvalitet)[1,2].
England (NICE/NHS): Mogamulizumab ble anbefalt ikke innført i mars 2021[3]. Avgjørelsen ble påklaget 31.03.2021. Klagebehandling pågår[4].
Skottland (SMC): Godkjent for begrenset bruk og i henhold til konfidensiell avtale: "for the treatment of patients with advanced MF or (stage ≥IIB MF and all) following at least one prior systemic therapy, who are clinically ineligible for or refractory to treatment with brentuximab vedotin"[5].

[1] https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/mogamulizumab-poteligeo-behandling-af-voksne-patienter-med-mycose-fungoider-mf-eller-sezarys-syndrom-ss-der-har-modtaget-mindst-en-tidligere-systemisk-behandling
[2] https://medicinraadet.dk/media/aosfqat5/medicinr%C3%A5dets-vurdering-vedr-mogamulizumab-til-mycosis-fungoides-eller-s%C3%A9zarys-syndrom-vers-1-0_adlegacy.pdf
[3] https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10305/documents/final-appraisal-determination-document
[4] https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10464
[5] https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/mogamulizumab-poteligeo-full-smc2336/

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

Poteligeo kan være et nyttig behandlingsalternativ for aktuell pasientpopulasjon. Legemiddelverket mener at behandling med Poteligeo har en gunstig effekt, men det kliniske dokumentasjonsgrunnlaget er beheftet med stor usikkerhet som skyldes mangel på relevant komparator (for norsk praksis) og utstrakt grad av behandlingsbytte i MAVORIC-studien. Det samlede dokumentasjonsgrunnlaget er ikke egnet til å belyse relativ effekt av Poteligeo sammenlignet med placebo eller andre behandlingsalternativer ved utbredt sykdom.

Det antas at 10 pasienter kan være aktuelle for behandling med Poteligeo hvert år. Kostnadene for behandling pr pasient pr år er beregnet til omlag [redacted] LIS-AUP. Budsjettkonsekvensene i år 5 er beregnet til om lag [redacted] LIS-AUP.

Fagdirektørene anbefaler at mogamulizumab (Poteligeo) ikke innføres til behandling av voksne med mycosis fungoides eller Sézarys syndrom som tidligere har fått minst én systemisk behandling.

Med tilgjengelig dokumentasjon er det ikke mulig å vise den relative effekten av behandlingen, og prisen er høy.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2018_032_Mogamulizumab_Poteligeo_til%20behandling%20av%20voksne%20med%20MF%20eller%20...%20-%20hurtig%20met.pdf

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fungerende fagdirektør Lars Eikvar
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Björn Inge Gustafsson

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

Oslo 22.06.2021

Sak til beslutning: ID2018_032: Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling

Herved oversendes en sak til beslutning*: ID2018_032: Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 21.06.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen
Enhetsleder
Tlf: 997 49 706

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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2018_032 Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling

LOGG	**Dato/Saksbehandlingstid**
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	12.04.2018
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	14.05.2018 – 26.04.2021
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	22.11.2018
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	17.04.2018
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	28.09.2020
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	09.06.2021
Legemiddelverket bedt om ytterligere dokumentasjon	10.12.2020 – 05.03.2021
Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket	14.12.2020 – 25.03.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	254 dager hvorav 24 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 230 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	12.05.2021 – endelig rapport tilgjengelig 10.06.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	18.05.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	20.05.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	15.06.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	35 dager hvorav 3 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 22 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 11 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	15.06.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	21.06.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	30.08.2021

SYKEHUSINNKJØP

Notat

Til:	Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
	Helse Vest RHF	Fagdirektør	Baard-Christian Schem
	Helse Sør-Øst RHF	Fung. fagdirektør	Lars Eikvar
	Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Björn Gustafsson
	Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF		

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 15. juni 2021

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

ID2018_032: Mogamulizumab (Poteligeo) til behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering datert 09.06.2021, der Legemiddelverket har vurdert innsendt dokumentasjon og oppsummert effekt, behandlingskostnader og budsjettkonsekvenser ved bruk av Poteligeo i henhold til bestilling ID2018_032 og godkjent preparatomtale.

Mycosis fungoides (MF) og Sézarys syndrom (SS) er to sjeldne former for lymfekreft i huden som tilhører sykdomsgruppen kutane T-cellelymfomer. Pasienter med MF stadium IIB og III har en median overlevelse på 4-6 år, og stadium IV har en dårligere prognose med median overlevelse under 4 år. SS medfører en større symptombyrde, et lavere potensiale for remisjon og en lavere forventet overlevelse enn MF.

Det antas at om lag 10 nye pasienter er aktuelle for behandling med Poteligeo hvert år i Norge.

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering, og det er ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. MF/SS oppstår typisk omkring 60-65 års alderen. Pasienter med MF og SS som tidligere har fått minst én systemisk behandling har en betydelig redusert overlevelse sammenlignet med den generelle befolkningen.

Legemiddelverket mener at behandling med Poteligeo har en gunstig effekt, men det har ikke vært mulig å kvantifisere hva legemiddelets effekt er relativt til den behandlingen som per i dag tilbys i norsk klinisk praksis. Det kliniske dokumentasjonsgrunnlaget er beheftet med stor usikkerhet som skyldes mangel på relevant komparator (for norsk praksis) og utstrakt grad av behandlingsbytte i MAVORIC-studien. Det samlede dokumentasjonsgrunnlaget er ikke egnet til å belyse relativ effekt av Poteligeo sammenlignet med placebo eller andre behandlingsalternativer ved utbredt sykdom.

Legemiddelverket vurderer at Poteligeo vil være et behandlingsalternativ før eller etter behandling med systemisk kjemoterapi (gemcitabin/ klorambucil). Poteligeo vil kunne forskyve, men ikke fortrenge annen behandling.

Pristilbud

Kyowa Kirin har 20.05.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
533964	Konsentrat til inf. 4 mg/ml, 1 x 5 ml	20 825,80	[redacted]

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt LIS-AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 1 mg/kg mogamulizumab ukentlig på dag 1, 8, 15 og 22 i den første 28-dagerssyklusen, etterfulgt av infusjoner annenhver uke på dag 1 og 15 i hver påfølgende 28-dagerssyklus i henhold til SPC. Det er tatt utgangspunkt i en pasient på 75 kg (4 hetteglass per dose), og beregnet gjennomsnittskostnad for de første 2 år. Månedskostnaden for Poteligeo er om lag [redacted] LIS-AUP. Med behandlingslengde begrenset til 319 dager, som gjennomsnittlig behandlingslengde i MAVORIC studien, blir kostnaden per pasient om lag [redacted] NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Ettersom det ikke har vært mulig å estimere en relativ effektstørrelse, er det ikke beregnet en kostnad/effekt ratio (IKER) i denne saken. Dette gjør at det er betydelig usikkerhet rundt hvilken pris som vil gjøre behandlingen kostnadseffektiv.

Budsjettkonsekvenser

I forenklede budsjettberegninger har Legemiddelverket estimert at behandling av 10 pasienter årlig med mogamulizumab vil ha en total årlig budsjettkonsekvens (legemiddelkostnader og administrasjonskostnader):

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	21,4 millioner NOK
LIS pris mottatt 20.05.2021 inkl. mva	[redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Det er ingen andre legemidler med samme bruksområde som mogamulizumab. Dersom mogamulizumab blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 30.08.2021, vil legemidlet kunne tas i bruk fra 15.09.2021, da prisen kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av mogamulizumab (Poteligeo) i andre land

Sverige: Metodevurdering er pågående pr. 10.06.2021.

Danmark: Metodevurdering (helseøkonomisk analyse) pågår. Vurdering av legemidlets verdi foreligger (evidensen er beskrevet å være av meget lav kvalitet)[1,2].

England (NICE/NHS): Mogamulizumab ble anbefalt ikke innført i mars 2021[3]. Avgjørelsen ble påklaget 31.03.2021. Klagebehandling pågår[4].

[1] https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/mogamulizumab-poteligeo-behandling-af-voksne-patienter-med-mycose-fungoider-mf-eller-sezarys-syndrom-ss-der-har-modtaget-mindst-en-tidligere-systemisk-behandling

[2] https://medicinraadet.dk/media/aosfqat5/medicinr%C3%A5dets-vurdering-vedr-mogamulizumab-til-mycosis-fungoides-eller-s%C3%A9zarys-syndrom-vers-1-0_adlegacy.pdf

[3] https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta10305/documents/final-appraisal-determination-document

[4] https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10464

Skottland (SMC): Godkjent for begrenset bruk og i henhold til konfidensiell avtale: "for the treatment of patients with advanced MF or SS (stage ≥IIB MF and all SS) following at least one prior systemic therapy, who are clinically ineligible for or refractory to treatment with brentuximab vedotin"[5].

Oppsummering

Det foreligger en forenklet metodevurdering fra Legemiddelverket. Legemiddelverket mener at behandling med Poteligeo har en gunstig effekt, men det har ikke vært mulig å kvantifisere hva legemiddelets effekt er relativt til den behandlingen som per i dag tilbys i norsk klinisk praksis.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	12.05.2021	Endelig rapport tilgjengelig: 10.06.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	18.05.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	20.05.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	15.06.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	35 dager hvorav 3 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 22 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 11 dager.	

[5] https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/mogamulizumab-poteligeo-full-smc2336/

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 30.08 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 099 – 2021 ID2019_113 Apalutamid (Erleada) i kombinasjon med androgensuppressiv terapi til behandling av metastatisk hormonfølsom prostatakreft

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående *ID2019_113 Apalutamid (Erleada) i kombinasjon med androgensuppressiv terapi til behandling av metastatisk hormonfølsom prostatakreft.*

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

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

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

1. Apalutamid (Erleada) i kombinasjon med androgensuppressiv terapi innføres til behandling av metastatisk hormonfølsom prostatakreft som ikke er aktuell for kjemoterapi.

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

3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Oslo, 23.08. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2019_113 Apalutamid (Erleada) i kombinasjon med androgensuppressiv terapi til behandling av metastatisk hormonfølsom prostatakreft.*

HELSE VEST

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 20.08.2021

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

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

ID2019_113 Apalutamid (Erleada) i kombinasjon med androgensuppressiv terapi til behandling av metastatisk hormonfølsom prostatakreft

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at apalutamid (Erleada) i kombinasjon med androgensuppressiv terapi innføres til behandling av metastatisk hormonfølsom prostatakreft som ikke er aktuell for kjemoterapi.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn
Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en hurtig metodevurdering. Legemiddelverket har oppsummert nytte, ressursbruk og alvorlighet i henhold til bestilling *ID2019_113 apalutamid (Erleada) i kombinasjonsbehandling med androgensuppressive terapi til metastatisk hormonfølsom prostatkreft*, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Janssen-Cilag.

Metodevurderingen er ifølge rapporten begrenset på følgende måte:
Apalutamid er indisert for hormonsensitiv metastatisk prostatakreft, men i tråd med vurderingene gjort i forbindelse med hurtig metodevurdering av Zytiga (ID2017_054) og føringer i LIS onkologianbudet, gjelder denne metodevurderingen kun populasjonen som ikke er aktuell for

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

behandling med kjemoterapi. Dette utgjør rundt 10-20 % av pasientpopulasjonen med *nydiagnostisert* hormonsensitiv metastatisk prostatakreft og i praksis alle pasienter med primær progressiv type.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Prostatakreft er den hyppigste kreftformen hos menn i Norge og utgjorde ca. 28 % av alle nye krefttilfeller hos menn i perioden 2014-2018. I 2019 fikk 4820 menn prostatakreft i Norge og 926 menn døde av prostatakreft i 2018. Forekomsten av prostatakreft er klart høyest hos eldre menn, og svært få menn under 55 år utvikler prostatakreft.

Pasienter med metastatisk prostatakreft på diagnosetidspunktet har ofte en mer aggressiv biologi og hurtigere sykdomsutvikling enn pasienter som får metastaser etter behandling for lokal kreft. Rundt 10 % av nye tilfelle er metastatisk prostatakreft; i 2017 utgjorde det 340 tilfeller. Om lag like mange pasienter diagnostisert med lokal sykdom vil årlig utvikle metastatisk sykdom som må behandles.

Metastatisk prostatakreft deles i hormonsensitiv og kastrasjonsresistent kreft. Denne metodevurderingen omfatter metastatisk hormonsensitiv prostatakreft (mHSPC), og inkluderer pasienter med nydiagnostisert mHSPC og pasienter med primær progressiv mHSPC.

Alvorlighet og prognosetap

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Legemiddelverket vurderer at metastatisk hormonfølsom prostatakreft (mHSPC) er alvorlig, og har beregnet et absolutt prognosetap (APT) på om lag 7 QALY for nydiagnostisert- og primær progressiv mHSCP.

Pasientgrunnlag i Norge

Legemiddelverket anslår at omtrent 400 pasienter med mHSPC er aktuelle for behandling med apalutamid hvert år i Norge.

Behandling med aktuelt legemiddel

Indikasjon

Apalutamid er indisert til voksne menn til behandling av metastaserende, hormonsensitiv prostatakreft (mHSPC) i kombinasjon med androgendeprivasjonsterapi (ADT).

Apalutamid er også indisert til voksne menn til behandling av ikke-metastaserende, kastrasjonsresistent prostatakreft som har høy risiko for å utvikle metastaserende sykdom.

Virkningsmekanisme

Apalutamid er en selektiv androgenreseptorhemmer som binder seg direkte til det ligandbindende domenet til androgenreseptoren. Apalutamid hindrer nukleær translokasjon av androgenreseptoren, hemmer DNA-binding, hemmer androgenreseptor-mediert transkripsjon. Apalutamidbehandling reduserer tumorcelleproliferasjon og øker apoptose, og har følgelig potent antitumoraktivitet.

Dosering

Fire tabletter à 60 mg (240 mg) tas i èn daglig dose. Ved alvorlige bivirkninger anbefales dosereduksjon (120 mg eller 180 mg).

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er fatigue, hudutslett, hypertensjon, hetetokter, artralgi, diaré, fall og vekttap. Andre viktige bivirkninger inkluderer frakturer og hypotyreose.

For utfyllende informasjon om apalutamid henvises det til preparatomtalen for Erleada.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer
Det foreligger «*Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakreft*» fra Helsedirektoratet, sist oppdatert 17. november 2020.
Primærbehandling av prostatakreft er radikal prostataektomi (kirurgisk fjerning av prostatakjertelen) og radikal strålebehandling. Videre behandling med medikamentell/ kjemisk kastrasjon fjerner/hemmer testosteronets vekststimulerende effekt på kreftcellene. Denne behandlingen omtales som androgen deprivasjonsterapi (ADT).

Etablert førstelinjebehandling i norsk klinisk praksis for pasienter med *nydiagnostisert* mHSPC er tidsavgrenset off label-behandling med docetaksel i kombinasjon med androgensuppressiv behandling (ADT). Pasienter som av ulike grunner ikke kan få docetaksel ved nydiagnostisert mHSPC har per nå ingen godkjente behandlingsalternativer utover ADT. Klinikere Legemiddelverket har vært i kontakt med, estimerer at 10-20 % av pasientene med nydiagnostisert metastatisk HSPC blir vurdert som uaktuelle for docetaksel.

Pasienter som har progrediert og fått metastaser (*ikke-nydiagnostisert mHSPC*) blir ikke vurdert for docetaksel, ettersom effektdokumentasjon for denne pasientgruppen er dårlig. Disse pasientene får livslang ADT-behandling.

Effektdokumentasjon
Effekten av å legge til apalutamid til androgendeprivasjonsterapi (ADT) for behandling av hormonsensitiv metastatisk prostatakreft er studert i TITAN, en randomisert, placebokontrollert, fase 3 studie. TITAN-studien ble lagt til grunn ved utstedelse markedsføringstillatelse, og resultatene fra TITAN-studien er ikke vurdert av Legemiddelverket utover EMAs vurdering i forbindelse med utstedelse av markedsføringstillatelsen. Radiografisk progresjonsfri overlevelse (rPFS) og totaloverlevelse (OS) var primære endepunkt i TITAN-studien. Ved tjuefire måneders oppfølging var 68 % av pasientene i apalutamidarmen og 48 % av pasientene i placeboarmen progresjonsfrie (HR 0,48. 95 % KI: 0,39 – 0,60). Etter tjuefire måneder var 82 % av pasientene i apalutamidarmen og 74 % av pasientene i placeboarmen fremdeles i live; hasardratioen for død var 0,67 (95 % KI: 0,51-0,89). Sikkerhetsprofilen er tilsvarende som for abirateron.

Apalutamid (Erleada) og abirateron (Zytiga) er av LIS spesialistgruppe for onkologi vurdert som likeverdige preparater. Janssen-Cilag er innehaver av markedsføringstillatelsen for både Zytiga og Erleada.

I 2018 vurderte Legemiddelverket Zytiga (abirateron) for nydiagnostisert metastatisk hormonsensitiv prostatakreft (ID2017_054). Modellen som ble brukt i metodevurderingen av Zytiga er gjenbrukt i metodevurderingen av Erleada. Populasjonene i de to metodevurderingene er ikke helt overlappende: abirateron (Zytiga) ble vurdert for kun for *nydiagnostiserte* pasienter mens apalutamid er vurdert for både nydiagnostisert og primær progressiv metastatisk prostatakreft. Legemiddelverket har diskutert gjenbruk av modellen med kliniske eksperter og fått bekreftet at demografi og forventet effekt er overlappende og at modellen og effektdata dermed kan gjenbrukes.

Dokumentasjonsgrunnlaget for den helseøkonomiske analysen er basert på den randomiserte, dobbelblindete fase III-studien LATITUDE, hvor behandling med Zytiga i kombinasjon med prednison og androgensuppressiv behandling (ADT), ble sammenlignet med ADT alene. Resultater fra studien viste at behandling med Zytiga i kombinasjon med prednison og ADT ga signifikant lengre tid til både radiografisk sykdomsprogresjon og død enn ADT alene.

Legemiddelverket har konferert med kliniske eksperter som bekrefter overførbarhet av effektdata til

aktuell pasientpopulasjon, og mener effekten er godt dokumentert for hele pasientpopulasjonen med mHSPC. Legemiddelverket påpeker likevel en viss grad av usikkerhet når det gjelder overførbarhet av effekten som ble observert for totalpopulasjonen i studien til subgruppen med pasienter med *nydiagnostisert* mHSPC som ikke er egnet for behandling med docetaksel.

Pristilbud

Janssen-Cilag har 21.04.2021 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for beslutning i Nye metoder:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
512560	Tablett 60 mg, 112 stk	37 292,20	[redacted]

Dette tilsvarer en månedskostnad på [redacted] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 240 mg (fire 60 mg tabletter) daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Erleada er om lag [redacted] NOK LIS-AUP.

[redacted]

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har vurdert om kostnadene ved bruk av Erleada står i et rimelig forhold til den nytten behandlingen gir. I analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig, er merkostnad for Erleada sammenliknet med ADT ved bruk av rabatterte priser:

[redacted] (LIS-AUP) per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY).
(LIS-AUP) per vunnet leveår.

Med tilbudt pris [redacted]

Budsjettkonsekvenser

Ved en eventuell innføring av apalutamid flyttes hormonbehandling fra andre- til førstelinje-behandling. Ved innføring av apalutamid i førstelinje vil kostnadene sannsynligvis øke noe, som følge av at flere pasienter vil behandles i førstelinje enn i senere linjer, og at behandlingslengden i førstelinje er lenger (median 24 måneder) enn i andrelinje (14-17 måneder). Samtidig vil innføringen bety reduserte utgifter i andrelinje da pasientene ikke vil få hormonbehandling i mer enn en behandlings-linje. Gjennomsnittlig behandlingskostnad per pasient er beregnet til [redacted] ved den modellerte behandlingslengden på 26,7 måneder. Dette gir en budsjettkonsekvenstotalt på om lag [redacted] ved behandling av hele den estimerte pasientpopulasjon på 400 pasienter, og de årlige budsjettkonsekvenser er beregnet til om lag [redacted]. Det er da ikke hensyntatt en forventet innsparing i andrelinjebehandlingen.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom apalutamid blir besluttet tatt i bruk på møte i Beslutningsforum 30.08.2021 vil legemidlet kunne forskrives for aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet. I anskaffelsen 2107 Onkologi (kommende anbud) fremgår at «enzalutamid, apalutamid og abirateron vil bli sammenlignet med hverandre for behandling av metastatisk hormonsensitiv prostatakreft» (=mHSPC). Apalutamid blir eventuelt første legemiddel som innføres til denne indikasjonen.

Informasjon om refusjon av apalutamid (Erleada) i andre land

Sverige: Apalutamid har subvention for mHSPC i kombinasjon med ADT fra 1.5.2021.
Danmark: Vurdering pågår[1].
England (NICE/NHS): Vurdering pågår samlet for indikasjonene «non-metastatic, hormone-relapsed prostate cancer and metastatic hormone-sensitive prostate cancer»[2]. Vurderingen er i sluttfasen.

[1] https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/apalutamid-erleada-metastatisk-hormonfolsom-prostatakraeft
[2] https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10423

Skottland (SMC): Ikke anbefalt i Skottland, da det ikke er mottatt dokumentasjon fra MT-innehaver[3].

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

Legemiddelverket vurderer at metastatisk hormonfølsom prostatakreft (mHSPC) er alvorlig. APT er beregnet til om lag 7 QALY for nydiagnostisert- og primær progressiv mHSCP.

Merkostnaden for Erleada sammenliknet med ADT er beregnet til [redacted] (LIS-AUP) per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY). Dette anses å ligge [redacted]

Innføring av apalutamid gir årlige budsjettkonsekvens i år 5 på [redacted] ved behandling av hele den estimerte pasientpopulasjon på 400 pasienter.

Fagdirektørene anbefaler at apalutamid (Erleada) i kombinasjon med androgensuppressiv terapi innføres til behandling av metastatisk hormonfølsom prostatakreft som ikke er aktuell for kjemoterapi

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Vedlegg og lenker:
1. Følgebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport
https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_113_Apalutamid_Erleada_kombinasjonsbehandling%20ved%20prostatakreft%20-%20hurtig%20metodevurdering%20-.pdf

[3] https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/apalutamide-erleada-nonsub-smc2323/

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fungerende fagdirektør Lars Eikvar
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Björn Inge Gustafsson

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

Oslo 22.06.2021

Sak til beslutning: ID2019_113: Apalutamid (Erleada) i kombinasjonsbehandling med androgensuppressiv terapi til metastatisk hormonfølsom prostatakreft

Herved oversendes en sak til beslutning*: ID2019_113: Apalutamid (Erleada) i kombinasjonsbehandling med androgensuppressiv terapi til metastatisk hormonfølsom prostatakreft*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 21.06.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen
Enhetsleder
Tlf: 997 49 706

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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2019_113 Apalutamid (Erleada) i kombinasjonsbehandling med androgensuppressiv terapi til metastatisk hormonfølsom prostatakreft

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	24.10.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	16.12.2019
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	20.11.2019
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	07.10.2020
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	19.05.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	224 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 224 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	09.04.2021 (endelig rapport 10.06.2021)
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.04.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	21.04.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	14.06.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	67 dager hvorav 2 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og hvorav 51 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 15 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	14.06.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	21.06.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	30.08.2021

SYKEHUSINNKJØP

Notat

Til:	Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
	Helse Vest RHF	Fagdirektør	Baard-Christian Schem
	Helse Sør-Øst RHF	Fung. fagdirektør	Lars Eikvar
	Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Björn Gustafsson
	Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF		

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 14. juni 2021

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

ID2019_113: Apalutamid (Erleada) i kombinasjonsbehandling med androgensuppressiv terapi til metastatisk hormonfølsom prostatakreft

Bakgrunn

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering av Erleada (apalutamid), datert 19.05.2021, i tråd med bestilling ID2019_113 «en forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader for apalutamid (Erleada) i kombinasjonsbehandling med androgensuppressiv terapi[1] til metastatisk hormonfølsom prostatakreft», og godkjent preparatomtale.

Metodevurderingen er ifølge rapporten begrenset på følgende måte:

«Apalutamid er indisert for hormonsensitiv metastatisk prostatakreft, men i tråd med vurderingane gjort i samband med hurtig metodevurdering av Zytiga (ID2017_054) og føringar i LIS onkologianbod, gjeld denne metodevurderinga berre populasjonen som ikkje er eigna for behandling med kjemoterapi». Dette utgjør rundt 10-20 % av pasientpopulasjonen med *nydiagnostisert* hormonsensitiv metastatisk prostatakreft, altså rundt 45 pasienter, og i praksis alle pasienter med primær progressiv type (rundt 340 pasienter).

Janssen-Cilag er innehaver av markedsføringstillatelsen for både Zytiga og Erleada. I 2018 vurderte Legemiddelverket Zytiga (abirateron) for nydiagnostisert metastatisk hormonsensitiv prostatakreft (ID2017_054). Legemiddelverket har gjenbrukt denne modellen, men brukt studieresultater fra TITAN studien (apalutamid+ androgensuppressiv terapi (ADT) vs ADT). Modellresultatene er beregnet med utgangspunkt i LATITUDE resultater (abirateron+ADT vs ADT). Ifølge metodevurderingsrapporten har klinikere bekreftet at demografi og forventet effekt overlapper mellom disse litt ulike populasjonene som er uegnet for kjemoterapi.

Pristilbud

Janssen-Cilag har 21.04.2021 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for beslutning i Nye metoder:

[1] ADT bestående av LHRH-analogene leuprorelin, goserellin, triptorelin er vanligst i norsk klinisk praksis

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
512560	Tablett 60 mg, 112 stk	37 292,20	[redacted]

Dette tilsvarer en månedskostnad på [redacted] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 240 mg (fire 60 mg tabletter) daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Erleada er om lag [redacted] NOK LIS-AUP. [redacted]

Kostnadseffektivitet

Vi viser til metodevurderingsrapporten der Legemiddelverket har beregnet kostnadseffektiviteten til apalutamid med aktuell LIS-pris:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	Ikke oppgitt
LIS pris mottatt 21.04.2021 uten mva	[redacted]

Legemiddelverket har ikke gjort nye beregninger av alvorlighetsgrad, men viser til beregningene i metodevurderingen av abirateron (ID2017_054) som tilsa et absolutt prognosetap på ca. 7 QALY for pasienter med hormonsensitiv metastatisk prostatakreft.

[redacted]

Budsjettkonsekvenser

Vi viser til metodevurderingsrapporten der Legemiddelverket har beregnet at budsjettkonsekvensene ved innføring av apalutamid til metastatisk hormonsensitiv prostatakreft vil ha budsjettkonsekvenser på om lag [redacted] kroner med utgangspunkt i at hele den estimerte pasientpopulasjonen på 400 pasienter får behandling av mHSPC med apalutamid i førstelinje.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Ikke oppgitt
LIS pris mottatt 21.04.2021 inkl. mva	[redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom apalutamid blir besluttet tatt i bruk på møte i Beslutningsforum 30.08.2021 vil legemidlet kunne forskrives for aktuell indikasjon fra beslutningstidspunktet. I anskaffelsen 2107 Onkologi (kommende anbud) fremgår at «enzalutamid, apalutamid og abirateron vil bli sammenlignet med hverandre for behandling av metastatisk kastrasjonssensitiv prostatakreft» (=mHSPC). Apalutamid blir eventuelt første legemiddel som innføres til denne indikasjonen.

Informasjon om refusjon av apalutamid (Erleada) i andre land

Sverige: Apalutamid har subvention for mHSPC i med ADT fra 1.5.2021.

Danmark: Vurdering pågår[2].

England (NICE/NHS): Vurdering pågår samlet for indikasjonene «non-metastatic, hormone-relapsed prostate cancer and metastatic hormone-sensitive prostate cancer»[3]. Vurderingen er i sluttfasen.

Skottland (SMC): Ikke anbefalt i Skottland, da det ikke er mottatt dokumentasjon fra MT-innehaver[4].

Oppsummering

Legemiddelverket har gjennomført en forenklet metodevurdering av apalutamid ved metastatisk hormonsensitiv prostatakreft for pasienter som ikke er egnet for behandling med kjemoterapi. Med tilbudt pris [redacted]

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	09.04.2021	Endelig rapport tilgjengelig: 10.06.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.04.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	21.04.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	14.06.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	67 dager hvorav 2 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og hvorav 51 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 15 dager.	

[2] https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/apalutamid-erleada-metastatisk-hormonfolsom-prostatakraeft
[3] https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10423
[4] https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/apalutamide-erleada-nonsub-smc2323/

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 30.08 2021

Vår ref.: 20/00805

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

Sak 100 – 2021 ID2021_051 Niraparib (Zejula) til vedlikeholdsbehandling av BRCA-positive pasienter med tilbakefall av platinasensitiv, høygradig serøs kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritonealkreft – Revurdering

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående *ID2021_051 Niraparib (Zejula) til vedlikeholdsbehandling av BRCA-positive pasienter med tilbakefall av platinasensitiv, høygradig serøs kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritonealkreft - Revurdering.*

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

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

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

1. Niraparib (Zejula) innføres til vedlikeholdsbehandling av BRCA-positive pasienter med tilbakefall av platinasensitiv, høygradig serøs kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritonealkreft.

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

3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Oslo, 23.08. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021_051 Niraparib (Zejula) til vedlikeholdsbehandling av BRCA-positive pasienter med tilbakefall av platinasensitiv, høygradig serøs kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritonealkreft - Revurdering*

HELSE VEST

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 21.08.2021

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

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

ID2021_051 Niraparib (Zejula) til vedlikeholdsbehandling av BRCA-positive pasienter med tilbakefall av platinasensitiv, høygradig serøs kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritonealkreft - Revurdering

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at niraparib (Zejula) innføres til vedlikeholdsbehandling av BRCA-positive pasienter med tilbakefall av platinasensitiv, høygradig serøs kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritonealkreft.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn
Det vises til Bestillerforum 31. mai og sak 099-21 der følgende ble besluttet:
Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp, LIS for niraparib (Zejula) til vedlikeholdsbehandling av BRCA-positive pasienter med tilbakefall av platinasensitiv, høygradig serøs kreft i ovarieepitel eller eggleder eller primær peritonealkreft, med respons på platinabasert kjemoterapi.

Dette er en revurdering av ID2017_059 hvor Beslutningsforum den 18.11.2019, gjorde følgende beslutning i sak 122-19:

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

1. *Niraparib (Zejula®)* innføres ikke til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med tilbakefall av BRCA-positiv platinasensitiv høygradig epitelial kreft i eggstokk, eggleder, eller primær kreft i bukhinne som har respondert (helt eller delvis) på platinabasert kjemoterapi.

2. Prisen for legemiddelet er for høy. Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved niraparib (Zejula®) kan tilsi at dette preparatet kan ha en høyere pris enn annet godkjent preparat til behandling på denne indikasjon.

I revurderingen legges det til grunn en dosering på 200 mg i stedet for 300 mg for beregning av behandlingskostnadene. 300 mg er ifølge leverandøren en startdose som ikke reflekterer gjennomsnittsdoseringen. Siden forrige beslutning har anbudsutlysningen (LIS 2107 Onkologi) valgt å hensynta dosering i klinisk praksis (Radiumhospitalets metodebok) og gjennomsnittsdosering i den kliniske studien NOVA[1] (200 mg).

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

Fra metodevurderingen ID2017_059

Om sykdommen

Ovarialkreft utgår fra cellene i eggstokken, men inkluderer også primær kreft i bukhinnen (peritoneum) og kreft i eggleder. Ovarialkreft er den vanligste gynekologiske kreftformen i Norge. Cirka 5-10% av ovarialkreft antas å være arvelig. Kvinner med en familiehistorie med brystkreft eller ovarialkreft og en kjent BRCA-mutasjon har en livstidsrisiko på cirka 40-50% for å utvikle BRCA1 ovarialkreft, og cirka 30-30% livstidsrisiko for å utvikle BRCA2 ovarialkreft. Til sammenligning er livstidsrisikoen for den generelle befolkning 2%. Gjennomsnittsalder ved diagnose er 59 år. Sykdommen er ofte asymptomatisk i tidlige stadier, og 60-70% har avansert sykdom ved diagnosetidspunkt.

Alvorlighet og prognosetap

SLV har tidligere beregnet absolutt prognosetap (APT) for den samme pasientpopulasjon behandlet med gjeldende standard behandling til 11,9 QALY.

Behandling med niraparib

Indikasjon

Niraparib er indisert som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med tilbakefall av platinasensitiv høygradig serøs kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritonealkreft som har respons (komplett eller delvis) på platinabasert kjemoterapi.

Virkningsmekanisme

Niraparib er en hemmer av poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) enzymer, PARP1 og PARP2, som har en rolle i DNA reparasjon.

Dosering

Dosen er i henhold til preparatomtalen tre 100 mg kapsler en gang daglig. I klinisk praksis og i NOVA-studien er gjennomsnittsdoseringen 2 kapsler à 100 mg en gang daglig.

Bivirkninger

De vanligste alvorlige bivirkningene > 1 % var trombocytopeni og anemi.

Oppsummering metodevurderingen ID2017_059

Legemiddelverket vurderte relativ effekt av niraparib sammenlignet med olaparib. Vurderingen konkluderte med at de innsendte dataene ikke viser klinisk relevante forskjeller i effekten av niraparib

[1] NOVA (PR-30-5011-C eller ENGOT-OV16) var en randomisert, dobbeltblindet fase 3-studie som sammenlignet vedlikeholdsbehandling med niraparib med placebo hos pasienter med platinafølsom ovarialkreft. Pasienter med og uten BRCA-mutasjoner ble behandlet som to uavhengige kohorter og pasientene ble randomisert uavhengig av hverandre til hver kohort.

sammenlignet med olaparib i BRCA-positiv platinasensitiv ovariekreft med tilbakefall. Imidlertid ble det påpekt at det ser ut til å være en høyere andel alvorlige bivirkninger assosiert med niraparib sammenlignet med olaparib ved anbefalt dose. Basert på tilbakemeldingene fra de kliniske ekspertene og ekspertgruppen for onkologisk anbud, ble forskjellene i sikkerhet ansett å være akseptable, og produktene vurdert sammenlignbare i klinisk praksis. [redacted] Sammenlikningen mellom niraparib og olaparib var basert på dosering i SPC.

Ny vurdering

LIS Onkologi spesialistgruppe har vurdert niraparib og olaparib som faglig likeverdige for overlappende indikasjoner. I konkurransegrunnlaget for anbudskonkurransen som trådte i kraft 1. juli 2021 står det at olaparib og niraprib ville bli sammenlignet med hverandre. Sammenligningen vil basere seg på redusert dosering for *niraparib 2 kapsler á 100 mg èn gang daglig, tilsvarende en total døgndose på 200 mg*. Vurderingen som ligger til grunn for konkurransegrunnlaget bygger på erfaringer med dosering i klinisk praksis som er hensyntatt i Radiumhospitalets metodebok og gjennomsnittsdosering i den kliniske studien NOVA.

Pristilbud

GSK har 09.06.2021 har bekreftet følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
126552	Zejula kaps 100 mg, 56x1 ENDOS	71 703,20	[redacted]
543349	Zejula kaps 100 mg, 84x1 ENDOS	107 536,70	[redacted]

Dette tilsvarer en månedskostnad på [redacted] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 200 mg daglig i henhold til klinisk praksis (Radiumhospitalets metodebok) og gjennomsnittsdosering i den kliniske studien NOVA. Årskostnaden for (Zejula) er om lag [redacted] NOK LIS-AUP. Lynparza (olaparib) har en månedskostnad tilsvarende: [redacted] med en dosering 300 mg 2 ganger daglig. [redacted].

Budsjettkonsekvenser

Behandling med niraparib antas å være aktuell for 20-40 pasienter. Ved en eventuell innføring vil det ikke påløpe merkostnader for helseforetakene da det antas at Zejula vil ta markedsandeler fra Lynparza.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Ved en eventuell innføring vil Zejula inngå i konkurransen som et 1. valg. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon i andre land

Danmark: 30. januar 2019 anbefalte Medicinrådet: *niraparib som mulig standardbehandling til patienter med BRCA1/2-mutation og med platinsensitiv, recidiverende HGSC i æggestokkene, æggelederne eller primær kræft i bughinden og respons på platinbaseret kemoterapi. Medicinrådet finder, at der er et rimeligt forhold mellem lægemidlets kliniske merværdi og omkostningerne ved behandling med niraparib sammenlignet med olaparib, som er dansk standardbehandling*

Sverige: *Subventioneras endast vid:*

1) Monoterapi för underhållsbehandling av vuxna patienter med avancerad, höggradig (FIGO stadium III och IV) epitelial ovarial-, tubar- eller primär peritonealcancer som är i respons (komplett eller partiell) efter första linjens behandling med platinumbaserad cytostatika

2) Monoterapi för underhållsbehandling av vuxna patienter med platinumkänslig, recidiverande höggradig serös epitelial ovarial-, tubar- eller primär peritonealcancer och som är i respons (komplett eller partiell) efter platinumbaserad cytostatika.

https://www.fass.se/LIF/product?userType=2&nplId=20161008000011&docType=3&scrollPosition=400

Vurdering fra fagdirektørene
Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, en tidligere metodevurdering fra SLV og prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF.

LIS-onkologi spesialistgruppe har vurdert niraparib og olaparib som faglig likeverdige for overlappende indikasjoner. En revurdering av niraparib (Zejula) basert på dosering 200 mg per døgn i stedet for 300 mg per døgn, innebærer at Zejula [redacted] enn olaparib (Lynparza).

Fagdirektørene anbefaler at niraparib (Zejula) innføres til vedlikeholdsbehandling av BRCA-positive pasienter med tilbakefall av platinasensitiv, høygradig serøs kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritonealkreft.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Vedlegg og lenker:
1. Følgebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg vurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Beslutningsforum sak 122-19

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fungerende fagdirektør Lars Eikvar
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Björn Inge Gustafsson

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

Oslo 21.06.2021

Sak til beslutning: ID2021_051: Niraparib (Zejula) til vedlikeholdsbehandlig av BRCA-positive pasienter med tilbakefall av platinasensitiv, høygradig serøs kreft i ovarieepitel eller eggleder eller primær peritonealkreft

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021_051: Niraparib (Zejula) til vedlikeholdsbehandlig av BRCA-positive pasienter med tilbakefall av platinasensitiv, høygradig serøs kreft i ovarieepitel eller eggleder eller primær peritonealkreft (revurdering av ID2017_059)*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 21.06.2021 klarert at prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2021_051: Niraparib (Zejula) til vedlikeholdsbeh av BRCApos med tilbakefall av platinasensitiv, høygradig serøs kreft i ovarieepitel eller eggleder eller primær peritonealkreft Revurdering av ID 2017_059

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Metodevarsel ID2017_059 publisert på nyemetoder.no	13.06.2017
Oppdrag gitt av Bestillerforum	21.08.2017 (21.10.2019 spesifisering)
Beslutning i Beslutningsforum	18.11.2021
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	03.03.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	31.05.2021
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	NA
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	08.06.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	09.06.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	18.06.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	11 dager hvorav 2 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 9 dager.
Prisnotat mottatt av sekretariatet	17.06.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	21.06.2021
Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder -	30.08.2021

SYKEHUSINNKJØP

Notat

Til:	Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
	Helse Vest RHF	Fagdirektør	Baard-Christian Schem
	Helse Sør-Øst RHF	Fung. fagdirektør	Lars Eikvar
	Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Björn Gustafsson
	Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF		

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 18. juni 2021

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

ID2021_051: Niraparib (Zejula) til vedlikeholdsbeh av BRCApos med tilbakefall av platinasensitiv, høygradig serøs kreft i ovarieepitel eller eggleder eller primær peritonealkreft (revurdering av ID2017_059)

Bakgrunn

Det vises til Bestillerforum 31. mai og sak 099-21 der det ble besluttet:

Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp, LIS for niraparib (Zejula) til vedlikeholdsbehandling av BRCA-positive pasienter med tilbakefall av platinasensitiv, høygradig serøs kreft i ovarieepitel eller eggleder eller primær peritonealkreft, med respons på platinabasert kjemoterapi.

Denne vurderingen handler om en revurdering der det legges til grunn dosering 200 mg i stedet for 300 mg for beregning av behandlingskostnadene. Saken er en revurdering av ID2017_059. Beslutningsforum besluttet den 18.11.2019 ikke å innføre niraparib for denne indikasjonen, ettersom prisen for legemiddelet ble ansett å være for høy. Det er leverandøren som har foreslått en revurdering av saken. I forbindelse med opprinnelig vurdering ble 300 mg lagt til grunn for beregning av behandlingskostnadene (sak 122-2019/ID2017_059). Dette er ifølge leverandøren en startdose iht. SPC som ikke reflekterer gjennomsnittsdosering. Siden forrige beslutning har anbudsutlysningen (LIS 2107 Onkologi) valgt å hensynta dosering i klinisk praksis (Radiumhospitalets metodebok) og gjennomsnittsdosering i den kliniske studien NOVA[1] (200 mg).

Pristilbud

GSK har 09.06.2021 har bekreftet følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
126552	Zejula kaps 100 mg, 56x1 ENDOS	71 703,20	[redacted]
543349	Zejula kaps 100 mg, 84x1 ENDOS	107 536,70	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [redacted] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 200 mg daglig ihht til klinisk praksis (Radiumhospitalets metodebok) og

[1] NOVA (PR-30-5011-C eller ENGOT-OV16) var en randomisert, dobbeltblindet fase 3-studie som sammenlignet vedlikeholdsbehandling med niraparib med placebo hos pasienter med platinafølsom ovarialkreft. Pasienter med og uten BRCA-mutasjoner ble behandlet som to uavhengige kohorter og pasientene ble randomisert uavhengig av hverandre til hver kohort.

gjennomsnittsdosering i den kliniske studien NOVA. Årskostnaden for (Zejula) er om lag [redacted] NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har i sin metodevurdering (ID2017_059) vurdert klinisk effekt og sikkerhet av niraparib. Legemiddelverket vurderte relativ effekt av niraparib sammenlignet med olaparib. Vurderingen konkluderte med at de innsendte dataene ikke viser klinisk relevante forskjeller i effekten av niraparib sammenlignet med olaparib i BRCA-positiv platinasensitiv ovariekreft med tilbakefall. Imidlertid ble det påpekt at det ser ut til å være en høyere andel alvorlige bivirkninger assosiert med niraparib sammenlignet med olaparib ved anbefalt dose. Basert på tilbakemeldingene fra de kliniske ekspertene og ekspertgruppen for onkologisk anbud, ble forskjellene i sikkerhet ansett å være akseptable, og produktene vurdert sammenlignbare i klinisk praksis.

Budsjettkonsekvenser

Metoden antas å være aktuell for 20-40 pasienter. Ved en ev. innføring vil det ikke påløpe merkostnader fra for helseforetakene fordi det antas at Zejula vil ta markedsandeler fra Lynparza, som er ansett å være faglig likeverdige, se under.

Betydning for fremtidig anskaffelse

LIS Onkologi spesialistgruppe har vurdert niraparib og olaparib som faglig likeverdige for overlappende indikasjoner. I konkurransegrunnlaget for forrige anbudskonkurranse stod det at olaparib og niraprib ville bli sammenlignet med hverandre. Sammenligningen mellom niraparib og olaparib var basert dosering i SPC, som er for *niraparib 3 kapsler à 100 mg 1 gang daglig, tilsv. en total døgndose på 300 mg*. Beslutningsforum besluttet den 18.11.2019 ikke å innføre niraparib for denne indikasjonen, ettersom prisen for legemiddelet ble ansett å være for høy.

I konkurransegrunnlaget for anbudskonkurransen som trådte i kraft 1. juli 2021 står det at olaparib og niraprib ville bli sammenlignet med hverandre, men sammenligningen vil basere seg på en dosering som er for *niraparib 2 kapsler á 100 mg i gang daglig, tilsvarende en total døgndose på 200 mg*. Vurderingen som ligger til grunn for konkurransegrunnlaget bygger på erfaringer med dosering i klinisk praksis som er hensyntatt i Radiumhospitalets metodebok og gjennomsnittsdosering i den kliniske studien NOVA.

Lynparza har en månedskostnad tilsvarende: [redacted] med en dosering 300 mg 2 ganger daglig. [redacted] Ved en ev. innføring vil Zejula inngå i konkurransen som et 1. valg. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av niraparib (Zejula) i andre land

Danmark: 30. januar 2019 anbefalte Medicinrådet: *niraparib som mulig standardbehandling til patienter med BRCA1/2-mutation og med platinsensitiv, recidiverende HGSC i æggestokkene, æggelederne eller primær kræft i bughinden og respons på platinbaseret kemoterapi. • Medicinrådet finder, at der er et rimeligt forhold mellem lægemidlets kliniske merværdi og omkostningerne ved behandling med niraparib sammenlignet med olaparib, som er dansk standardbehandling*

Sverige: *Subventioneras endast vid: 1) Monoterapi för underhållsbehandling av vuxna patienter med avancerad, höggradig (FIGO stadium III och IV) epitelial ovarial-, tubar- eller primär peritonealcancer som är i respons (komplett eller partiell) efter första linjens behandling med platinumbaserad cytostatika och 2) Monoterapi för underhållsbehandling av vuxna patienter med platinumkänslig,*

recidiverande höggradig serös epitelial ovarial-, tubar- eller primär peritonealcancer och som är i respons (komplett eller partiell) efter platinumbaserad cytostatika.
https://www.fass.se/LIF/product?userType=2&nplId=20161008000011&docType=3&scrollPosition=400

Oppsummering

En vurdering av Zejula basert på dosering 200 mg per døgn i stedet for 300 mg per døgn, innebærer at Zejula [redacted] enn det faglig likeverdige alternativet Lynparza. En ev. innføring av Zejula vil [redacted] Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Iselin Dahlen Syversen
Fagrådgiver

Prosess			
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket		NA	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger		08.06.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp		09.06.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp		18.06.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	11 dager hvorav 2 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 9 dager.		

HELSE MIDT-NORGE

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 6. november 2019

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

ID 2017_059 Niraparib (Zejula®) til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med tilbakefall av BRCA-positiv platinasensitiv høygradig epitelial kreft i eggstokk, eggleder, eller primær kreft i bukhinne som har respondert (helt eller delvis) på platinabasert kjemoterapi

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at niraparib (Zejula®) ikke innføres til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med tilbakefall av BRCA-positiv platinasensitiv høygradig epitelial kreft i eggstokk, eggleder, eller primær kreft i bukhinne som har respondert (helt eller delvis) på platinabasert kjemoterapi.

Prisen for legemiddelet er for høy. Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved niraparib (Zejula®) kan tilsi at dette preparatet kan ha en høyere pris enn annet godkjent preparat til behandling på denne indikasjon.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (SLV) har gjennomført metodevurdering i henhold til bestilling *ID 2017_059 Niraparib (Zejula®) til behandling av kreft i eggstokk, eggleder eller bukhinne*. SLV tok utgangspunkt i dokumentasjon fra firmaene GSK og Tesaro. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Denne metodevurderingen er avgrenset til å vurdere niraparib til vedlikeholdsbehandling av BRCA[1] positiv, avansert høygradig epitelial kreft i eggstokk, eggleder eller primær bukhinnekreft hos voksne som har respondert på førstelinje platinabasert behandling. Denne avgrensningen gjør det mulig å sammenligne med olaparib (Lynparza®) som allerede er innført i spesialisthelsetjenesten til samme pasientpopulasjon.

[1] BRCA - Brystkreftgen

Besøksadresse
Wesselsveg 75
7502 Stjørdal

Postadresse
Postboks 464
7501 Stjørdal

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

Det gjøres en separat metodevurdering av vedlikeholdsbehandling til pasientpopulasjonen som har BRCA villtype (er BRCA negative). *ID2019_107, sak 160-19, Bestillerforum 21. oktober 2019*.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Ovarialkreft utgår fra cellene i eggstokken, men inkluderer også primær kreft i bukhinnen (peritoneum) og kreft i eggleder. Ovarialkreft er den vanligste gynekologiske kreftform i Norge. Cirka 5-10% av ovarialkreft antas å være arvelig. Det er fordi mutasjoner i BRCA1 og BRCA2 er funnet i familier med ovarialkreft. Kvinner med en familiehistorie med brystkreft eller ovarialkreft og en kjent BRCA-mutasjon har en livstidsrisiko på cirka 40-50% for å utvikle BRCA1 ovarialkreft, og cirka 30-30% livstidsrisiko for å utvikle BRCA2 ovarialkreft. Til sammenligning er livstidsrisikoen for den generelle befolkning 2%. Gjennomsnittsalder ved diagnose er 59 år. Sykdommen er ofte asymptomatisk i tidlige stadier, og 60-70% har avansert sykdom ved diagnosetidspunkt.

Alvorlighet og prognosetap

SLV har tidligere beregnet absolutt prognosetap (APT) for den samme pasientpopulasjon behandlet med gjeldende standard behandling til 11,9 QALY. I denne metodevurderingen er olaparib relevant komparator. SLV anser derfor at APT beregnet ved metodevurderingen for olaparib også kan gjelde for denne metodevurderingen, da den dekker den samme pasientpopulasjon.

Behandling av platinasensitiv ovarialkreft

Behandling med niraparib - Indikasjon

Niraparib er indisert som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med tilbakefall av platinasensitiv høygradig serøs kreft i ovarieepitel, eggleder, eller primær peritonealkreft som har respons (komplett eller delvis) på platinabasert kjemoterapi.

Virkningsmekanisme

Niraparib er en hemmer av poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) enzymer, PARP1 og PARP2, som har en rolle i DNA reparasjon.

Administrasjon

Dosen er tre 100 mg kapsler en gang daglig – ekvivalent til en dose på 300 mg daglig. Ved alvorlige bivirkninger kan behandlingen stoppes i inntil 28 dager, før den gjenopptas i lavere dose (først 200 mg, så 100 mg). Dersom bivirkninger vedvarer i mer enn 28 dager, eller kommer tilbake mer enn to ganger, bør behandlingen avsluttes.

Bivirkninger

I den sentrale studien ENGOT-OV16 (NOVA) var de hyppigste bivirkningene hos 10% eller flere som fikk Zejula monoterapi kvalme, trombocytopeni, fatigue/asteni, anemi, obstipasjon, oppkast, magesmerter, nøytropeni, søvnvansker, hodepine, nedsatt appetitt, nasofaryngitt, diarre, dyspne, hypertensjon, dyspepsi, ryggsmerter, svimmelhet, hoste, urinveisinfeksjon, leddsmerter og palpitasjoner. De vanligste alvorlige bivirkningene > 1 % var trombocytopeni og anemi.

Behandling i norsk klinisk praksis - Norsk praksis/norske retningslinjer

I følge norske retningslinjer er olaparib vedlikeholdsbehandling for pasienter med tilbakefall av platinafølsom ovarialkreft.

Komparator
Basert på behandlingsretningslinjene er olaparib riktig komparator for denne metodevurderingen.

Effektdokumentasjon
Tilgjengelige data for vedlikeholdsbehandling av tilbakefall av ovarialkreft er en studie for niraparib (NOVA) og to studier for olaparib (Study 19 og SOLO-2).
NOVA (PR-30-5011-C eller ENGOT-OV16) var en fase tre, randomisert dobbeltblind studie av vedlikehold med niraparib versus placebo hos pasienter med platinasensitiv ovarialkreft. Det primære endepunkt var progresjonsfri overlevelse (PFS) bedømt av en uavhengig komite etter RECIST[2] 1.1 kriterier. gBRCAmut - og ikke gBRCAmut kohortene ble behandlet som to uavhengige kohorter/studier, og pasientene ble randomisert separat innen hver kohort.

Study 19 (D0810C00019) var en fase to randomisert dobbeltblind multisenterstudie for å evaluere effekten av olaparib (400mg to ganger daglig, kapselformulering) i behandlingen av pasienter med tilbakefall av platinasensitiv høygradig serøs ovarialkreft etter behandling med to eller flere regimer som inneholdt platina. Det primære endepunkt var PFS bedømt av forskerne etter RECIST-kriteriene. Pasientene ble ikke stratifisert, (derfor heller ikke randomisert) etter BRCA status.
SOLO-2 (D0816C00002) er en pågående fase tre, randomisert dobbeltblind, placebokontrollert multisenter studie for å evaluere effekten av olaparib vedlikeholdsmonoterapi (300mg to ganger daglig, tablettformulering) i behandlingen av pasienter med tilbakefall av platinasensitiv høygradig serøs ovarialkreft (inkludert pasienter med primær peritoneal og eller eggleder kreft) eller høygradig endometrioid kreft med BRCA mutasjoner. Det primære endepunkt er PFS bedømt av forskerne etter RECIST-kriteriene. *For nærmere beskrivelse av studiene og SLVs vurdering av dem, se metodevurderingsrapporten side 12-14.*

SLV erkjenner at det er vesentlige forskjeller mellom studiene, og at resultatene av en indirekte sammenligning av behandlingene, *(kapittel 3.3),* må tolkes med forsiktighet. SLV har ikke identifisert en klar retning på bias i design og pasientkarakteristika som favoriserer en PARP hemmer foran en annen.

Diskusjon/oppsummering Legemiddelverket
Denne metodevurderingen er begrenset til pasienter med tilbakefall av BRCA-mutert platinumsensitiv ovariekreft. En annen PARP-hemmer, oliparib, er allerede innført til behandling av disse pasientene. Denne metodevurderingen er begrenset til å vurdere om olaparib og niraparib kan betraktes som tilstrekkelig like til å inngå i det samme anbudet.

Samlet indikerer de fremlagte data for klinisk effekt og ulike indirekte sammenligninger av behandling ingen klinisk relevant forskjell i effekt mellom olaparib og niraparib i denne pasientpopulasjonen. Data for totaloverlevelse for niraparib er umodne, men gitt samme virkningsmekanisme og ingen relevante forskjeller i PFS og tid til påfølgende behandling, er det ingen grunn til å anta at det skulle være en forskjell fra resultater (OS) for olaparib.

[2] RECIST – Response evaluation criteria in solid tumors

De tilgjengelige data for sikkerhet tyder på at pasienter vil oppleve alvorlige bivirkninger ved anbefalte doser av niraparib, sammenlignet med olaparib, men disse bivirkningene kan håndteres ved dosereduksjon. Basert på tilbakemelding fra kliniske eksperter og LIS ekspertgruppe for onkologi, anser SLV at forskjellene i sikkerhet er akseptabel.

Det er mottatt et pristilbud, *se notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 1. oktober 2019.* LIS Onkologi spesialistgruppe har vurdert niraparib og olaparib som faglig likeverdige for overlappende indikasjoner. I konkurransegrunnlaget for LIS 2007 Onkologi står det at olaparib og niraprib vil bli sammenlignet med hverandre. En innføring av niraparib vil dermed betinge at prisen er lik eller lavere enn olaparib. [redacted]. Sammenlikningen mellom niraparib og olaparib er basert på dosering i SPC.

[redacted]

Beslutninger i andre land

Danmark

Medicinrådet anbefaler niraparib som mulig standardbehandling til patienter med BRCA1/2-mutation og med platinsensitiv, recidiverende HGSC i æggestokkene, æggelederne eller primær kræft i bughinden og respons på platinbaseret kemoterapi.

Medicinrådet finder, at der er et rimeligt forhold mellem lægemidlets kliniske merværdi og omkostningerne ved behandling med niraparib sammenlignet med olaparib, som er dansk standardbehandling.

Sverige

Ennå ikke besluttet.

Anbefaling og konklusjon fra Sykehusinnkjøp

En innføring av niraparib (Zejula) betinger lik eller lavere pris enn olaparib (Lynparza). [redacted].

Vurdering fra fagdirektørene

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

Fagdirektørene anbefaler at niraparib (Zejula®) ikke innføres til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med tilbakefall av BRCA-positiv platinasensitiv høygradig epitelial kreft i eggstokk, eggleder, eller primær kreft i

bukhinne som har respondert (helt eller delvis) på platinabasert kjemoterapi. Prisen for legemiddelet er for høy. Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved niraparib (Zejula®) kan tilsi at dette preparatet kan ha en høyere pris enn annet godkjent preparat til behandling på denne indikasjon.

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

	Metode	Kommentar
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Prioritering mellom grupper
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Nei
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 1. oktober 2019
4. Lenke til rapport: https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Niraparib%20(Zejula)%20ID2017_059%20hurtig%20metodevurdering%20underlivskreft%20offentligversjon.pdf

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 30.08 2021

Vår ref.: 20/00805

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

Sak 101 – 2021 ID2020_083 Avelumab (Bavencio) som monoterapi til førstelinje vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoterapi

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående *ID2020_083 Avelumab (Bavencio) som monoterapi til førstelinje vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoterapi.*

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

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

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

1. Avelumab (Bavencio) innføres som monoterapi til førstelinje vedlikeholds-behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoterapi.

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

3. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.09.21, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

4. Oslo, 23.08. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2020_083 Avelumab (Bavencio) som monoterapi til førstelinje vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoterapi.*

HELSE VEST

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 21.08.2021

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

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

ID2020_083 Avelumab (Bavencio) som monoterapi til førstelinje vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoterapi

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at avelumab (Bavencio) innføres som monoterapi til førstelinje vedlikeholds-behandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoterapi.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.09.21, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Bakgrunn
Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en hurtig metodevurdering.
Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av Bavencio (avelumab) i henhold til bestilling *ID2020_083 Avelumab (Bavencio) som monoterapi til førstelinje vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom (UC) som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoterapi*, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i innsendt dokumentasjon fra legemiddelselskapene Merck Norge og Pfizer AS (heretter kalt Merck/Pfizer).

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Urotelialt karsinom (UC) er den hyppigste urologiske kreftformen etter prostatakreft.
Sykdommen forekommer svært sjelden før 45-50 års alder, median alder på diagnosetidspunkt er 72 år for menn og 74 år for kvinner. Insidensen hos kvinner er lavere enn hos menn. Majoriteten av pasientene har en svulsttype med svært gode muligheter for helbredelse, men disse pasientene er likevel utsatt for residivrisiko og må som regel kontrolleres på spesialistnivå livet ut. I 2019 ble det registrert 1778 nye tilfeller av kreft i nyrebekken, urinblære, urinrør og urinleder i Norge, hvorav de aller fleste tilfellene var lokalisert til blæren. 5 års relativ overlevelse var 79,5% for pasienter diagnostisert i 2015–2019, og i 2019 levde 15 394 personer i Norge med diagnosen blære-, urinleder eller urinrørskreft.

Omtrent 10–15 % av pasienter med muskelinfiltrerende urotelialt karsinom har påvisbare metastaser ved diagnosetidspunkt. Videre vil omtrent halvparten av cystectomerte pasienter få tilbakefall av sykdommen, ca. 30 % som lokale residiv i bekkenet, øvrige med fjernmetastaser. Median overlevelse uten kjemoterapi er samlet 3–6 måneder for pasienter med metastaser.

Urotelialt karsinom er karakterisert av genomisk instabilitet og høy ekspresjon av biomarkøren PD-L1, DNA skade/respons mutasjoner og høy tumor mutasjonsbyrde. Disse egenskapene er assosiert med økt respons på behandling med immunsjekkpunkt-hemmere.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket vurderer at lokalavansert og metastatisk urotelialt karsinom er en alvorlig sykdom. Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Legemiddelverket har beregnet et absolutt prognosetap (APT) på omtrent 12 QALY for pasienter med lokalavansert og metastatisk urotelialt karsinom for denne populasjonen, med utgangspunkt i dagens behandling hvor det ikke gis vedlikeholdsbehandling.

Pasientgrunnlag i Norge

Det estimeres at om lag 70 - 140 pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom er aktuelle for vedlikeholdsbehandling med avelumab, etter fullført førstelinjebehandling med platinabasert kjemoterapi, hvert år i Norge.

Behandling med avelumab (Bavencio)

Indikasjon (aktuell for denne metodevurderingen)

Avelumab er indisert som monoterapi til førstelinje vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom (UC) som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoterapi.

Virkningsmekanisme

Avelumab er en PD-L1 hemmer. Avelumab binder PD-L1 og blokkerer interaksjonen mellom PD-L1 og reseptorene for programmert celledød-1 (PD-1) og B7-1. Dette fjerner de suppressive effektene av PD-L1 på cytotoksiske CD8+ T-celler og potenserer antitumor T-cellerespons. Avelumab er også påvist å indusere naturlige drepeceller (NK)-cellemediert direkte tumorcellenedbrytning via antistoffavhengig cellemediert cytotoksisitet (ADCC; antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity).

Dosering

Anbefalt dose med avelumab som monoterapi er 800 mg administrert intravenøst over 60 minutter hver 2. uke. Administrering av avelumab skal fortsette i henhold til den anbefalte tidsplanen frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Doseøkning eller dosereduksjon er ikke anbefalt.

Bivirkninger

De hyppigste observerte bivirkningene (≥ 15 %) ved vedlikeholdsbehandling med avelumab var fatigue, kløe, urinveisinfeksjon, diare, leddsmerter, asteni (trøtthet/kraftløshet), forstoppelse, ryggsmerter og kvalme.

For utfyllende informasjon om avelumab henvises det til preparatomtalen til Bavencio.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Helsedirektoratet har utarbeidet et «Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av blære- og urotelkreft», sist oppdatert i april 2021. I de oppdaterte retningslinjene, anbefales avelumab som førstelinje vedlikeholdsbehandling til pasienter som ikke har progrediert på 1.-linjes behandling med platinumbasert kjemoterapi etter 4-6 sykluser.

Standardbehandling er radikal kirurgisk behandling eller kurativ strålebehandling. Ikke alle pasienter kan gjennomgå radikal behandling enten fordi sykdommen er avansert eller fordi pasienten er uegnet på bakgrunn av alder, komorbiditeter eller andre forhold. Sykdommen har høy kurasjonsrate, men har også høy residivfrekvens. Et betydelig antall pasienter som har gjennomgått radikalkirurgi eller kurativt rettet strålebehandling, vil få lokalt, regionalt eller metastatisk tilbakefall av kreftsykdommen.

Primærbehandling for nydiagnostiserte pasienter i den aktuelle populasjonen i norsk klinisk praksis er platinabasert kjemoterapi. Pasientgruppen mottar i dag ingen tilleggsbehandling utover dette i denne behandlingslinjen, da man følger opp/monitorerer pasientene med tanke på tilbakefall eller progresjon av sykdom i en såkalt «vent-og-se» periode, hvor man ikke starter ny behandling med mindre pasienten har sykdomsutvikling. Det vil følgelig være ingen tilleggsbehandling («vent-og-se») som erstattes med Bavencio for aktuelle pasienter i denne behandlingslinjen. Den aktuelle pasientgruppen har i dag mulighet til å motta behandling med immunsjekkpunkt-hemmere i andrelinje (atezolizumab, pembrolizumab, nivolumab), hvis det oppleves progresjon etter førstelinjebehandling med platinabasert kjemoterapi.

Effektdokumentasjon

JAVELIN Bladder 100 er en randomisert, åpen, fase III-studie som undersøker effekten av avelumab som monoterapi til førstelinje vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom som ikke har progrediert etter behandling med platinabasert kjemoterapi. Studien sammenlignet effekten av avelumab gitt som vedlikeholdsbehandling vs. ingen vedlikeholdsbehandling («vent-og-se»-strategi/standard støttebehandling) hos pasienter som har fullført platinabasert kjemoterapi og ikke opplevde progresjon i tidsrommet 4-10 uker etter avsluttet kjemoterapi. Komparator og populasjon i JAVELIN Bladder 100 vurderes som relevante for norske forhold, og det vurderes at overførbarheten av studieresultatene til norsk klinisk praksis er tilstrekkelig til å produsere troverdige resultater.

JAVELIN Bladder 100-studien viser signifikant lengre progresjonsfri overlevelse (PFS) ved tillegg av vedlikeholdsbehandling etter platinabasert kjemoterapi i førstelinje. For totalpopulasjonen (alle pasientene som var inkludert i studien) var median PFS 3,7 måneder i avelumab-armen (95% KI: 3,5-5,5) og 2 måneder i kontroll-armen måneder (95% KI: 1,9-2,7). Hazard ratio (HR) for sykdoms-progresjon eller død var 0,62 (95% KI: 0,52-0,75).

Dataene for totaloverlevelse (OS) viste signifikant lengre overlevelse. Ved datakutt 21. oktober 2019 var median oppfølgingstid om lag 19 måneder. På dette tidspunktet var median OS oppnådd for begge behandlingsarmene. Etter ett år var 71.3 % av totalpopulasjonen fremdeles i live i avelumab-armen (95% KI: 66-76.0), sammenliknet med 58,4% i kontrollarmen (95% KI: 52,7-63,7). Median OS var henholdsvis 21,4 måneder (95% KI: 18,9-26.,1) og 14,3 måneder (95% KI: 12,9-17,9), Hazard ratio for død var 0,69 (95% KI: 0,56-0,86).

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har vurdert innsendt analyse, og forutsetningene for denne. Forutsetningene Legemiddelverket har lagt til grunn er hovedsakelig de samme som i base case analysen til Merck/Pfizer, med unntak av:

- Legemiddelverket velger å ekstrapolere OS i komparatorarmen med en generalisert gammafunksjon i motsetning til loglogistisk valgt av Merck/Pfizer.
- For PFS-ekstrapolering foretrekker Legemiddelverket en 2-knute odds spline-modell fremfor 3-knute normal.
- For TTD-ekstrapolering av avelumab velger Legemiddelverket generalisert gamma i motsetning til lognormal valgt av Merck/Pfizer, da denne hadde en vesentlig bedre visuell passform til dataene.
- Stoppregel endret fra 24 måneder, samt mulighet for 5 % å fortsette behandling, til 36 måneder i henhold til tidligere metodevurdering for sykdoms- og pasientgruppen.
- Pris på atezolizumab endret fra 840 mg-pakning til 1200 mg-pakning
- Påfølgende behandling endret for begge armer, til det som ble gitt i JAVELIN-studien (se Tabell 9 og Tabell 12).
- Endret kostnaden for ressursbruk i avelumab-armen i progrediert fase fra 556 NOK til 1635 NOK.
- Rettelse av en feil i formelen i modellverket til Merck/Pfizer for ressursbruk i progrediert fase for avelumab-armen, da det feilaktig lå inne ressursbruk tilsvarende BSC-armen.

Det foreligger LIS-pris for avelumab og andre legemidler som inngår i analysen, herunder andrelinje-behandlinger. Beregnet merkostnad for avelumab sammenliknet med «vent-og-se» ved bruk av rabatterte priser er:

- [redacted] per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY), ved bruk av LIS-AUP ekskl. mva.
- [redacted] per vunnet leveår, ved bruk av LIS-AUP ekskl. mva.

I enveis sensitivitetsanalyser basert på Legemiddelverkets hovedanalyse betyr følgende parametere mest for resultatene:
- Legemiddelkostnaden for avelumab
- Behandlingsvarigheten for avelumab
- Ekstrapolering av totaloverlevelse
- Fordeling av påfølgende behandling i begge behandlingsarmer

Denne metodevurderingen er den første knyttet til vedlikeholdsbehandling med immunsjekkpunkt-hemmere, vedlikeholdsbehandling kan føre til andre behandlingsvurderinger enn for eksempel behandling ved progresjon. Dersom behandlingsvarigheten med avelumab tilsvarer det etablerte prinsippet for immunsjekkpunkt-hemmere i norsk klinisk praksis med maksimal behandlingslengde på 24 måneder, så vil resultatet avvike fra Legemiddelverkets hovedscenario som har 36 måneders behandlingslengde. Videre må det påpekes at resultatene fra JAVELIN studien baserer seg på et studiedesign uten stoppregel, og i underkant av 20 % av pasientene sto fortsatt på behandling etter 24 måneder. Resultatene fra studien vil derfor for enkelte pasienter tilskrives behandling utover 24 måneder. Med andre ord ved å implementere en stopperegel i modellen, antas det at pasienter i avelumab-armen vil fortsette å dra nytte av behandlingen etter seponering. Dette er en sterk antagelse og en kilde til usikkerhet i modellen. Dersom en maksimal behandlingsvarighet på 24 måneder og med mulighet for 5 % av pasientene å fortsette behandling legges til grunn, blir merkostnaden for avelumab sammenliknet med «vent-og-se»: [redacted] per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY), ved bruk av LIS-AUP ekskl. mva.

Pristilbud
Merck/Pfizer har 10.06.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
477913	Bavencio inf kons 20 mg/ml, 10 ml	11 541,00	[redacted]

Dette tilsvarer en månedskostnad på [redacted] med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med fast dosering 800 mg hver 2. uke i henhold til SPC. Årskostnaden for Bavencio er om lag [redacted] LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet
Legemiddelverket har beregnet kostnadseffektiviteten av Bavencio sammenlignet med «ingen tilleggsbehandling». I analysen som Legemiddelverket mener er mest sannsynlig, er merkostnaden:

Pris	**Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)**
Maks AUP uten mva., behandling stoppes etter 36 mnd, hovedanalysen	1 228 084 NOK/QALY
LIS pris mottatt 10.06.2021, behandling stoppes etter 36 mnd, hovedanalysen	[redacted]
LIS pris mottatt 10.06.2021, behandling stoppes etter 24 mnd, 5 % av pasientene fortsetter behandling	[redacted]

Budsjettkonsekvenser
Budsjettanalysene er basert på Legemiddelverkets hovedanalyse, men med den antatte norske fordelingen av påfølgende behandlingslinjer, samt med en maksimal behandlingsvarighet på 24 måneder, med mulighet for 5 % av pasientene til å kunne bli behandlet i inntil 60 måneder. Dette er for å gi det mest troverdige budsjettresultatet basert på antatt norsk klinisk praksis dersom avelumab blir tatt i bruk. Basert på innspill fra norske klinikere og i tråd med de oppdaterte behandlings-retningslinjene vil behandling med immunsjekkpunkt-hemmere (ved innføring av avelumab) flyttes en linje fremover. Det vil følgelig være innsparinger i legemiddelkostnadene i andrelinje ved å flytte denne behandlingen fremover, gitt at innføring av Bavencio (avelumab) fører til at andrelinjebehandling består av mindre kostbare kjemoterapier.

Det er beheftet usikkerhet knyttet til antall pasienter som vil motta førstelinje vedlikeholdsbehandling med Bavencio (avelumab). I beregningene er det estimert at 70-140 pasienter vil motta behandling og årlige budsjettkonsekvenser er beregnet til 64-128 millioner NOK maksimal AUP inkl. mva. i det femte budsjettåret, og ved bruk av LIS-AUP inkl. [redacted] når kun legemiddelkostnader for førstelinje vedlikeholdsbehandling legges til grunn.
Det vil være innsparinger i legemiddelkostnadene i andrelinje ved å flytte denne behandlingen fremover, gitt at andrelinje ved en innføring av Bavencio (avelumab) fører til at andrelinjebehandling da består av mindre kostbare kjemoterapier. Hensyntatt dette er budsjettkonsekvensene estimert til [redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse
Avelumab inngår i dag i anskaffelsen LIS 2131 PD-1/PD-L1, med varighet til 30.09.2022. Det er ingen konkurranse ved aktuell indikasjon. Dersom avelumab blir besluttet innført til den aktuelle indikasjonen i møte i Beslutningsforum 30.08.2021, kan legemidlet tas i bruk fra 15.09.2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av avelumab (Bavencio) for gjeldende indikasjon i andre land

Sverige: Ingen informasjon tilgjengelig.

Danmark: Anbefaling per 23.06.2021 [1]:

1. Medicinrådet *anbefaler* avelumab som vedligeholdelsesbehandling til patienter med fremskreden (lokalavanceret eller metastatisk) urotelialkræft, fordi behandlingen medfører, at patienterne lever længere, end hvis de ikke får behandling. Samtidig ser bivirkningerne ved behandlingen ikke ud til at forringe patienternes livskvalitet. På den baggrund er forholdet mellem effekt og sundhedsvæsenets omkostninger til avelumab rimelige. Anbefalingen omfatter patienter, som er i god almen tilstand (performancestatus 0-1), hvor kræftsygdommen ikke er forværret, efter de er behandlet med kemoterapi.
2. Medicinrådet *anbefaler ikke* avelumab til patienter, som ikke tåler cisplatin og derfor får immunterapi i 1. linje. Det er ikke dokumenteret, at kemoterapi og avelumab er bedre end immunterapi alene.

Skottland (SMC): Metodevurdering pågår[2]. Planlagt beslutning 09.08.2021.
England (NICE/NHS): Metodevurdering pågår[3]. Planlagt beslutning 25.08.2021.

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

JAVELIN Bladder 100-studien viser signifikant lengre progresjonsfri overlevelse og totaloverlevelse ved tillegg av vedlikeholdsbehandling med avelumab etter fullført platinabasert kjemoterapi i førstelinje, sammenlignet med en «vent-og-se»- strategi.

Legemiddelverket har beregnet et absolutt prognosetap (APT) på omtrent 12 QALYS for aktuell pasientgruppe. I hovedanalysen til Legemiddelverket hvor det er lagt til grunn at pasientene kan behandles i 36 måneder, tilsvarende tidligere metodevurderinger for pasientgruppen, er IKER beregnet til [redacted] med LIS AUP eks. mva. Når en stoppregel på 24 måneder, der 5% av pasientene kan fortsette behandlingen i inntil 5 år er anvendt, er IKER beregnet til [redacted] med LIS AUP eks. mva. Med tilbudt pris er behandling med avelumab ved aktuell indikasjon [redacted]

Det estimeres at om lag 70 - 140 pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom er aktuelle for førstelinje vedlikeholdsbehandling med Bavencio, etter fullført behandling med platina-basert kjemoterapi, hvert år i Norge. Budsjettkonsekvensene i år 5 er beregnet til [redacted] pr år.

Fagdirektørene anbefaler at avelumab (Bavencio) innføres som monoterapi til førstelinje vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom (UC) som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoterapi

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

[1] https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a-d/avelumab-bavencio-urotelialt-carcinom
[2] https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/avelumab-bavencio-full-smc2359/
[3] https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10624

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.09.21, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport: https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_083_Avelumab_Bavencio_%20Monoterapi%20for%20f%C3%B8rstelinje-,%20vedlikeholdsbeh.%20av%20urotelkarsinom%20-%20Hurtig%20metodevurdering%20-%20offentlig%20versjon.pdf

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fungerende fagdirektør Lars Eikvar
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Björn Inge Gustafsson

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

Oslo 10.08.2021

Sak til beslutning: ID2020_083: Avelumab (Bavencio) som monoterapi til førstelinje vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoterapi

Herved oversendes en sak til beslutning*: ID2020_083: Avelumab (Bavencio) som monoterapi til førstelinje vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoterapi*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 10.08.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Helene Örthagen
Spesialrådgiver

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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2020_083: Avelumab (Bavencio) som monoterapi til Førstelinjevedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom (UC) som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoterapi

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	17.09.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	26.10.2020 - 23.07.21 (oppdatert
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	21.01.2021
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	28.09.2020
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	19.11.2020
Legemiddelverket bedt om ytterligere dokumentasjon	16.02.2021 - 06.04.2021 - 07.04.2021
Ytterligere dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	23.02.2021 – 06.04.2021 – 09.04.2021
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	12.07.2020
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	228 dager hvorav 9 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos legemiddelverket
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	16.04.2021 (endelig rapport 12.07.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	03.05.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	10.06.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	03.08.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	110 dager hvorav 39 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og ytterligere 33 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlings-tid hos Sykehusinnkjøp på 39 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	03.08.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	10.08.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	30.08.2021

SYKEHUSINNKJØP

Notat

Til:	Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
	Helse Vest RHF	Fagdirektør	Baard-Christian Schem
	Helse Sør-Øst RHF	Fung. fagdirektør	Lars Eikvar
	Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Björn Gustafsson
	Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF		

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 3. august 2021

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

ID2020_083: Avelumab (Bavencio) som monoterapi til førstelinje vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom (UC) som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoterapi

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport datert 02.07.2021 der Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene for avelumab som monoterapi til førstelinje vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom (UC) som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoterapi i hht. bestilling ID202_083 og godkjent preparatomtale.

Pasientgruppen mottar i dag ingen tilleggsbehandling til platinabasert kjemoterapi i denne behandlingslinjen, og det startes ikke ny behandling med mindre pasienten har sykdomsutvikling. Pasientene kan få immunterapi i andrelinje (atezolizumab, pembrolizumab og nivolumab er innført for lokalavansert eller metastatisk blærekreft hos voksne som tidligere er behandlet med kjemoterapi). Legemiddelverket vurderer at «ingen tilleggsbehandling»/ «vent-å-se» er relevant sammenligningsalternativ i denne analysen.

Legemiddelverket har beregnet et absolutt prognosetap (APT) på 12 QALYS for pasienter med lokalavansert og metastatisk urotelialt karsinom for denne populasjonen med utgangspunkt i dagens behandling hvor det ikke gis vedlikeholdsbehandling.

Legemiddelverket estimerer at mellom 70 og 140 pasienter med lokalavansert eller metastatisk UC er aktuelle for vedlikeholdsbehandling med avelumab hvert år i Norge etter fullført førstelinjebehandling med platinabasert kjemoterapi.

Pristilbud

Merck/Pfizer har 10.06.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
477913	Bavencio inf kons 20 mg/ml, 10 ml	11 541,00	[redacted]

Dette tilsvarer en månedskostnad på [redacted] med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med fast dosering 800 mg hver 2. uke i henhold til SPC. Årskostnaden for Bavencio er om lag [redacted] LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har beregnet kostnadseffektiviteten av Bavencio sammenlignet med «ingen tilleggsbehandling». I analysen som Legemiddelverket mener er mest sannsynlig, er merkostnaden:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva., behandling stoppes etter 36 mnd, hovedanalysen	1 228 084 NOK/QALY
LIS pris mottatt 10.06.2021, behandling stoppes etter 36 mnd, hovedanalysen	[redacted]
LIS pris mottatt 10.06.2021, behandlingskostnader stoppes etter 24 mnd, 5 % av pasientene fortsetter behandling	

Behandlingsvarighet

Behandlingsvarigheten er av stor betydning for analysen. Legemiddelverket har hovedsakelig akseptert Merck/Pfizers antagelse om behandlingsstopp etter 24 måneder, med 5% av pasientene som fortsetter behandlingen i inntil 5 år, men benytter dette kun i budsjettanalysen. Dette er gjort på bakgrunn av norske klinikere mener at pasienter som blir behandlet med avelumab hovedsakelig vil behandles i inntil 24 måneder, men at en eventuell seponering kan forekomme tidligere etter en totalvurdering av pasientens allmenntilstand, pasientpreferanser, og reisevei grunnet den hyppige behandlingsfrekvensen. På samme tid bemerker Legemiddelverket at stopperegelen ikke var implementert i JAVELIN-studien, noe som betyr at kostnadene og effektene i den økonomiske modellen ikke blir justert mot hverandre. I underkant av 20 % av pasientene i avelumab-armen fremdeles på vedlikeholdsbehandling ved 24 måneder. Legemiddelverket velger derfor å legge til grunn en behandlingsvarighet på 36 måneder (tabell over).

Resultater fra scenarioanalysen, der behandlingskostnader stoppes etter 24 mnd (med mulighet for at 5% av pasientene fortsetter), er også vist (tabell over).

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har beregnet budsjettkonsekvensene med utgangspunkt i scenarioet at pasientene behandles i 24 mnd, og at 5 % av pasientene fortsetter utover dette. Det er lagt til grunn at 70-140 aktuelle pasienter behandles årlig med Bavencio. Når kun legemiddelutgifter for førstelinje vedlikeholdsbehandling legges til grunn er budsjettkonsekvensen om lag 64-128 millioner NOK maks AUP inkl. mva. ([redacted] NOK inkl. mva. med LIS AUP) i det femte budsjettåret.

Det vil være innsparinger i andrelinjes legemiddelkostnader ved å flytte denne behandlingen fremover, gitt at andrelinje ved en innføring av Bavencio (avelumab) fører til at andrelinjebehandling da består av mindre kostbare kjemoterapier.

Hensyntatt dette, blir budsjettkonsekvensene i det femte budsjettåret om lag:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	45-90 millioner NOK
LIS pris mottatt 10.06.2021 inkl. mva	[redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Avelumab inngår i dag i anskaffelsen LIS 2131 PD-1/PD-L1, med varighet til 30.09.2022. Det er ingen konkurranse ved aktuell indikasjon, dvs. som førstelinje vedlikeholdsbehandling for voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom (UC) som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoterapi.

Dersom avelumab blir besluttet innført til den aktuelle indikasjonen i møte i Beslutningsforum 30.08.2021, kan legemidlet tas i bruk fra 15.09.2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av avelumab (Bavencio) for gjeldende indikasjon i andre land

Sverige: Ingen informasjon tilgjengelig.

Danmark: Anbefaling per 23.06.2021 [1]:

1. Medicinrådet *anbefaler* avelumab som vedligeholdelsesbehandling til patienter med fremskreden (lokalavanceret eller metastatisk) urotelialkræft, fordi behandlingen medfører, at patienterne lever længere, end hvis de ikke får behandling. Samtidig ser bivirkningerne ved behandlingen ikke ud til at forringe patienternes livskvalitet. På den baggrund er forholdet mellem effekt og sundhedsvæsenets omkostninger til avelumab rimelige. Anbefalingen omfatter patienter, som er i god almen tilstand (performancestatus 0-1), hvor kræftsygdommen ikke er forværret, efter de er behandlet med kemoterapi.

2. Medicinrådet *anbefaler ikke* avelumab til patienter, som ikke tåler cisplatin og derfor får immunterapi i 1. linje. Det er ikke dokumenteret, at kemoterapi og avelumab er bedre end immunterapi alene.

Skottland (SMC): Metodevurdering pågår[2]. Planlagt beslutning 09.08.2021.

England (NICE/NHS): Metodevurdering pågår[3]. Planlagt beslutning 25.08.2021.

Oppsummering

Legemiddelverket har beregnet kostnadseffektiviteten av avelumab som førstelinje, -vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom (UC) som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoterapi. I hovedanalysen til Legemiddelverket, som er i tråd med JAVELIN studien, er det lagt til grunn at pasientene kan behandles i 36 mnd, og IKER er [redacted] med LIS AUP eks. mva. Med en stoppregel på 24 mnd, der 5% av pasientene kan fortsette behandlingen, blir IKER [redacted] med LIS AUP eks. mva. Med tilbudt pris er behandling med avelumab ved aktuell indikasjon [redacted]

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

[1] https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a-d/avelumab-bavencio-urotelialt-carcinom

[2] https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/avelumab-bavencio-full-smc2359/

[3] https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10624

Prosess			
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket		16.04.2021	Endelig rapport: 12.07.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger		03.05.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp		10.06.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp		03.08.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	110 dager hvorav 39 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og ytterligere 33 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 39 dager.		

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 30.08 2021

Vår ref.: 20/00805

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

Sak 102 – 2021 ID2021_035 Sonidegib (Odomzo) til behandling av lokalavansert basalcellekarsinom hos voksne som har tilbakefall etter kirurgi eller stråling eller som ikke kan behandles med kirurgi eller stråling

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående *ID2021_035 Sonidegib (Odomzo) til behandling av lokalavansert basalcellekarsinom hos voksne som har tilbakefall etter kirurgi eller stråling eller som ikke kan behandles med kirurgi eller stråling.*

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

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

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

1. Sonidegib (Odomzo) innføres til behandling av lokalavansert basalcellekarsinom hos voksne som har tilbakefall etter kirurgi eller stråling, eller som ikke kan behandles med kirurgi eller stråling.

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

3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.21, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Oslo, 23.08. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021_035 Sonidegib (Odomzo) til behandling av lokalavansert basalcellekarsinom hos voksne som har tilbakefall etter kirurgi eller stråling eller som ikke kan behandles med kirurgi eller stråling.*

HELSE VEST

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 20.08.2021

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

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

ID2021_035 Sonidegib (Odomzo) til behandling av lokalavansert basalcellekarsinom hos voksne som har tilbakefall etter kirurgi eller stråling eller som ikke kan behandles med kirurgi eller stråling

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at Sonidegib (Odomzo) innføres til behandling av lokalavansert basalcellekarsinom hos voksne som har tilbakefall etter kirurgi eller stråling, eller som ikke kan behandles med kirurgi eller stråling.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.21, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Bakgrunn
Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering av legemiddelet Odomzo (sonidegib). Legemiddelverket har *oppsummert* (ikke vurdert) effekt og sikkerhet ved bruk av Odomzo i henhold til bestilling *ID2021_035 Sonidegib (Odomzo) til behandling av lokalavansert basalcellekarsinom hos voksne som har tilbakefall etter kirurgi eller stråling eller som ikke kan behandles med kirurgi eller stråling*, og godkjent preparatomtale. Oppsummeringen tar

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V. (heretter omtalt som Sun Pharmaceutical).

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Basalcellekarsinom (BCC) er en type hudkreft som utgår fra basalcellelaget i overhuden, og tilhører kategorien ikke-melanomisk hudkreft (non-melanom). Dette er den vanligste formen for hudkreft. En av hovedårsakene til hudkreft, herunder BCC, er solstråling mot ubeskyttet hud, og svulsten utvikles oftest på soleksponerte områder som ansikt og øvre del av overkroppen. Personer med lys hudtype er særlig utsatt. Arv kan ha en viss betydning. Forekomsten øker med økende alder. Ubehandlet kan BCC vokse og spres lokalt og gi betydelige lokale plager, med skade på det omkringliggende vev, innvekst i naboorganer og funksjonstap. I praksis er det ingen dødelighet knyttet til denne kreftformen siden BCC så godt som mangler evnen til å metastasere til andre steder i kroppen. Metastaseringsfrekvens vurderes som lavere enn 0,1 %. Det finnes likevel unntak, og dette gjelder svulster som på bakgrunn av morfologi (infiltrerende type, perineural vekst, karaffeksjon), størrelse (>20 mm) og kliniske karakteristika (immunsupprimert pasient, tidligere bestrålt område, residiv) defineres som høyrisikotumorer.

Alvorlighet og prognosetap

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

Pasientgrunnlag i Norge

BCC er den formen for hudkreft med høyest insidens i Europa, estimert til 100 tilfeller per 100 000 individer per år. Av disse finnes 80 % i hode-/halsregionen. I Norge er det estimert et antall på om lag 12 000 nye BCC årlig. Det antas at 5 til i underkant av 20 pasienter er aktuelle for behandling med sonidegib hvert år i Norge.

Behandling med sonidegib

Indikasjon

Sonidegib er indisert for behandling av voksne pasienter med lokalavansert basalcellekarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller strålebehandling.

Virkningsmekanisme

Sonidegib er en oralt biotilgjengelig hemmer av Hedgehog (Hh)-signalveien. Unormal Hh-signaloverføring har vært forbundet med patogenesen til flere krefttyper, inkludert basalcellekarsinom. Binding av sonidegib til Smoothened (SMO), et G-protein-koblet reseptorliknende molekyl som positivt regulerer Hh-signalveien, vil hemme Hh-signaloverføring, og dermed hemme signal-transduksjon.

Dosering

Den anbefalte dosen er 200 mg sonidegib tatt oralt én gang daglig. Behandlingen bør fortsette så lenge klinisk nytte observeres eller inntil uakseptabel toksisitet utvikles.

Bivirkninger

Bivirkninger hos ≥10 % av pasientene (svært vanlige) er nedsatt appetitt, dysgeusi, hodepine, kvalme, oppkast, diaré, abdominal smerte, alopesi, kløe, muskelkramper, muskel-skjelettsmerte, myalgi, fatigue, smerte og vektreduksjon.

For utfyllende informasjon om sonidegib henvises det til preparatomtalen til Odomzo.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer
Det finnes et «*Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av hode-/halskreft*» fra Helsedirektoratet fra 2020, som også omhandler basalcellekarsinom. Primærbehandlingen ved hudkreft består av kirurgi (eksisjonskirurgi), strålebehandling og fotodynamisk behandling (PDT). Valg av behandling er avhengig av lokalisasjon, størrelse og tilleggslidelser. For endel vanskelige tilfeller kan det kreves multimodal behandling for å få best mulig resultat. Det finnes også medikamentelle behandlingsmuligheter, herunder imiquimod (Aldara) krem. Imiquimod er bl.a. indisert til lokalbehandling av mindre overflatisk basalcellekreft hos voksne. Behandlingen er særlig aktuell der kirurgi er uegnet.

I de ytterst sjeldne tilfellene av basalcellekarsinom-metastaser eller ved lokalavansert BCC, hvor behandling med kirurgi eller stråling ikke er mulig, kan behandling med vismodegib (Erivedge) være en mulighet. Vismodegib er en småmolekylær hemmer av Hedgehog-signalveien. Hedgehog-signalveien er en viktig signalvei i fosterlivet, mens den vanligvis er skrudd av hos voksne. Unntaket er i stamceller, hårfollikel- og hudceller hvor signaloverføring via blant annet PTCH (tumor suppressor gen for basalcelle-karsinom) bidrar til vedlikehold av cellevekst. PTCH-signalveien er overaktivert i over 90 % av pasientene med sporadisk oppstått BCC. Studier har vist behandlingseffekt hos 85–90 % av pasientene med lokalavansert BCC, noe lavere respons ved metastaserende sykdom. Til tross for at responsen er godt dokumentert, stopper en del av pasientene behandlingen på grunn av bivirkninger, typisk er muskelkramper/-smerter, tap av smak og appetitt, samt utvikling av alopeci.

Dagens LIS-anbefalinger for onkologiske og kolonistimulerende legemidler for terapiområdet BCC (sist oppdatert 15.06.2021) inneholder tilbud på parallellimportert vismodegib. Direkteimportør, Roche, har ikke gitt tilbud på Erivedge for den inneværende avtaleperioden. Nye avtaler innenfor terapi-området BCC har oppstart 01.10.2021.

Effektdokumentasjon
Effekten av sonidegib er undersøkt i en fase II-studie (BOLT-studien), hvor to dosenivåer sonidegib (200 mg eller 800 mg én gang daglig) ble gitt til voksne pasienter med enten lokalavansert BCC som ikke var aktuelle for kirurgi, strålebehandling eller annen (lokal)behandling, eller metastaserende BCC hvor annen behandling ikke lenger var aktuelt. Det ble i studien ikke gjort noen sammenlikning mot annen aktiv behandling eller mot placebo. Det primære effektendepunktet i studien var andelen pasienter som oppnådde objektiv respons (ORR). Oppdaterte analyser basert på siste analysetidspunkt (42 måneders oppfølgingstid), viste en ORR på 56 % (95 % KI: 43-68) for pasienter med lokalavansert BCC behandlet med sonidegib 200 mg. Varighet av respons (median) hos samme pasientpopulasjon var 26,1 måneder.

Sun Pharmaceutical har også sendt inn dokumentasjon for å belyse den relative effekten av sonidegib versus vismodegib hos voksne pasienter med lokalavansert BCC som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller strålebehandling. Sonidegib og vismodegib har samme virkningsmekanisme og har til dels overlappede bruksområde (lokalavansert BCC). Vismodegib er allerede i klinisk bruk til behandling av pasienter med lokalavansert BCC i Norge. I mangel av direkte sammenliknende studier, er den relative effekten belyst ved hjelp av indirekte sammenlikninger. Resultatene fra disse kan tyde på at sonidegib ikke er et dårligere behandlingsalternativ enn vismodegib når det gjelder klinisk effekt og sikkerhet. Legemiddelverket har ikke vurdert eller tatt stilling til de indirekte sammenlikningene som er presentert i denne metodevurderingen.

Spesialister vurderte på forespørsel fra Sykehusinnkjøp i januar 2021 at vismodegib og sonidegib kan vurderes som faglig likeverdige ved lokalavansert BCC. På dette grunnlaget ble vismodegib og sonidegib konkurranseutsatt i anbud LIS 2107 Onkologi som hadde tilbudsfrist 20.04.2021, med oppstart av nye avtaler 01.10.2021

Sonidegib er indisert for behandling av voksne pasienter med lokalavansert BCC som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller strålebehandling. Vismodegib (Erivedge) er i tillegg indisert til behandling av voksne pasienter med symptomatisk metastaserende BCC. Finansieringsansvaret for vismodegib ble overført til helseforetakene 01.07.2017. Nye metoder har ikke vurdert om prioriteringskriteriene er oppfylt.

Helseøkonomi

Pristilbud og kostnader
SUN Pharmaceutical Industries (SUN Pharma) har 20.04.2021 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for vurdering:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
401494	200 mg hard kapsel, 30 stk.	69 543,70	[redacted]

Dette tilsvarer en månedskostnad på [redacted] med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 200 mg daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Odomzo er om lag [redacted] LIS-AUP. [redacted]

Dersom det legges til grunn at sonidegib har tilsvarende effekt og bivirkningsprofil for behandling av lokalavansert BCC, som vismodegib, kan sonidegib ikke ha høyere kostnad enn vismodegib ved denne indikasjonen. Gjeldende anbudspris for vismodegib gir en årskostnad [redacted] med LIS AUP.

Budsjettkonsekvenser
Mellom 5 og 20 pasienter antas å være aktuelle for behandling av lokalavansert BCC med sonidegib eller vismodegib årlig. Dersom eksempelvis 10 pasienter benytter sonidegib i stedet for vismodegib, medfører dette [redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse
Dersom sonidegib besluttes innført på møtet i Beslutningsforum 30.08.2021, kan legemidlet forskrives fra anbudsstart, som er 01.10.2021.

Informasjon om refusjon av sonidegib (Odomzo) i andre land

Sverige: Ingen informasjon tilgjengelig.

Danmark: Ingen informasjon tilgjengelig.

England (NICE/NHS): Ingen informasjon tilgjengelig.

Skottland (SMC): Ingen informasjon tilgjengelig.

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

Sonidegib er indisert for behandling av voksne pasienter med lokalavansert basalcellekarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller strålebehandling. Det antas at 5-20 pasienter kan være aktuell for behandling pr år.

Spesialister vurderte på forespørsel fra Sykehusinnkjøp i januar 2021 at vismodegib og sonidegib kan vurderes som faglig likeverdige ved lokalavansert BCC.

Med tilbudt pris er sonidegib [redacted] ved lokalavansert basalcelle-karsinom.

Fagdirektørene anbefaler at sonidegib (Odomzo) innføres til behandling av lokalavansert basalcellekarsinom hos voksne som har tilbakefall etter kirurgi eller stråling, eller som ikke kan behandles med kirurgi eller stråling.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.10.21, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
   Lenke til rapport
   https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021_035_Sonidegib_Odomzo_lokalavansert%20basalcellekarsinom%20hos%20voksne%20som%20har%20tilbakefall_metodevurdering_kun%20offentlig%20versjon.pdf

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fungerende fagdirektør Lars Eikvar
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Björn Inge Gustafsson

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

Oslo 10.08.2021

Sak til beslutning: ID2021_035: Sonidegib (Odomzo) til behandling av lokalavansert basalcellekarsinom hos voksne som har tilbakefall etter kirurgi eller stråling eller som ikke kan behandles med kirurgi eller stråling.

Herved oversendes en sak til beslutning*: ID2021_035: Sonidegib (Odomzo) til behandling av lokalavansert basalcellekarsinom hos voksne som har tilbakefall etter kirurgi eller stråling eller som ikke kan behandles med kirurgi eller stråling.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 10.08.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Helene Örthagen
Spesialrådgiver

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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2021_035: Sonidegib (Odomzo) til behandling av lokalavansert basalcellekarsinom hos voksne som har tilbakefall etter kirurgi eller stråling eller som ikke kan behandles med kirurgi eller stråling

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	05.02.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	22.03.2021
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	14.08.2015
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	25.03.2021
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	30.03.2021
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	30.06.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	92 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 92 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	Endelig rapport: 30.06.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	12.04.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	20.04.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	04.08.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	115 dager hvorav 9 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 72 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 35 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	04.08.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	10.08.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	30.08.2021

SYKEHUSINNKJØP

Notat

Til:	Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
	Helse Vest RHF	Fagdirektør	Baard-Christian Schem
	Helse Sør-Øst RHF	Fung. fagdirektør	Lars Eikvar
	Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Björn Gustafsson
	Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF		

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 4. august 2021

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

ID2021_035: Sonidegib (Odomzo) til behandling av lokalavansert basalcellekarsinom hos voksne som har tilbakefall etter kirurgi eller stråling eller som ikke kan behandles med kirurgi eller stråling

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering datert 30.06.2021, der Legemiddelverket har oppsummert (ikke vurdert) effekt og sikkerhet ved bruk av Odomzo i henhold til bestilling ID2021_035 og godkjent preparatomtale.

Alvorlighetsgrad er ikke beregnet. I praksis er det ingen dødelighet knyttet til denne kreftformen siden BCC har et minimalt metastatisk potensial (frekvens < 0,1 %). Ubehandlet kan BCC likevel vokse og spres lokalt og gi betydelige lokale plager, med skade på det omkringliggende vev, innvekst i naboorganer og funksjonstap.

Legemiddelverket anslår at mellom 5 og 20 pasienter kan være aktuelle for behandling med Odomzo hvert år i Norge.

Pristilbud

SUN Pharmaceutical Industries (SUN Pharma) har 20.04.2021 bekreftet at følgende pris skal ligge til grunn for vurdering:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
401494	200 mg hard kapsel, 30 stk.	69 543,70	[redacted]

Dette tilsvarer en månedskostnad på [redacted] med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 200 mg daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Odomzo er om lag [redacted] LIS-AUP. [redacted]

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering og det foreligger ikke IKER.
Sonidegib er indisert for behandling av voksne pasienter med lokalavansert basalcellekarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller strålebehandling. På det norske markedet finnes et beslektet legemiddel til sonidegib; vismodegib (Erivedge). Begge legemidlene er hemmere av Hedgehog-

signalveien. Vismodegib er indisert til behandling av voksne pasienter med lokalavansert BCC som ikke er egnet for kirurgi eller strålebehandling. I tillegg har vismodegib indikasjon til behandling av voksne pasienter med symptomatisk metastaserende BCC. Finansieringsansvaret for vismodegib ble overført til helseforetakene 15.07.2017, og vismodegib er tatt i bruk i spesialisthelsetjenesten.

Det foreligger publikasjoner som beskriver indirekte sammenlikninger som er gjort med sonidegib og vismodegib, og Sun Pharma har i den innsendte dokumentasjonspakken identifisert og kort oppsummert to publikasjoner som omhandler dette. Legemiddelverket skriver at resultatene fra disse kan tyde på at sonidegib ikke er et dårligere behandlingsalternativ enn vismodegib, men de har ikke vurdert eller tatt stilling til disse indirekte sammenlikningene.

Dersom en legger til grunn at sonidegib har tilsvarende effekt og bivirkningsprofil for hovedparten av pasientene med lokalavansert BCC, kan sonidegib ikke koste mer enn vismodegib for å anses som et kostnadseffektivt alternativ ved denne indikasjonen. Til sammenligning gir gjeldende anbudspris for vismodegib en årskostnad [redacted] med LIS AUP.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser. Mellom 5 og 20 pasienter antas å være aktuelle for behandling av lokalavansert BCC med sonidegib eller vismodegib årlig. Dersom eksempelvis 10 pasienter benytter sonidegib i stedet for vismodegib, medfører dette [redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Spesialister vurderte på forespørsel i januar 2021 at vismodegib og sonidegib kan vurderes som faglig likeverdige ved lokalavansert BCC. På dette grunnlaget ble vismodegib og sonidegib konkurranseutsatt i anbud LIS 2107 Onkologi som hadde tilbudsfrist 20.04.2021, med oppstart av nye avtaler 01.10.2021. Dersom sonidegib besluttes innført på møtet i Beslutningsforum 30.08.2021, kan legemidlet forskrives fra anbudsstart, som er 01.10.2021.

Informasjon om refusjon av sonidegib (Odomzo) i andre land

Sverige: Ingen informasjon tilgjengelig.

Danmark: Ingen informasjon tilgjengelig.

England (NICE/NHS): Ingen informasjon tilgjengelig.

Skottland (SMC): Ingen informasjon tilgjengelig.

Oppsummering

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering av sonidegib til bruk ved lokalavansert BCC hos voksne som har tilbakefall etter kirurgi eller stråling eller som ikke kan behandles med kirurgi eller stråling. Sonidegib har gitt inn tilbud i den utlyste anskaffelsen LIS 2107 Onkologi. Med tilbudt pris er sonidegib [redacted]

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess			
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket		n.a.	Endelig rapport: 30.06.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger		12.04.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp		20.04.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp		04.08.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	115 dager hvorav 9 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 72 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 35 dager.		

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 30.08 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 103 – 2021 ID2020_088 Belimumab (Benlysta) i kombinasjon med immunsuppressiv behandling for behandling av voksne pasienter med aktiv lupusnefritt

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående *ID2020_088 Belimumab (Benlysta) i kombinasjon med immunsuppressiv behandling for behandling av voksne pasienter med aktiv lupusnefritt.*

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

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

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

1. Belimumab (Benlysta) innføres i kombinasjon med immunsuppressiv behandling for behandling av voksne pasienter med aktiv lupusnefritt.

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

3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Oslo, 23.08. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2020_088 Belimumab (Benlysta) i kombinasjon med immunsuppressiv behandling for behandling av voksne pasienter med aktiv lupusnefritt.*

HELSE VEST

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 20.08.2021

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

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

ID2020_088 Belimumab (Benlysta) i kombinasjon med immunsuppressiv behandling for behandling av voksne pasienter med aktiv lupusnefritt

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at belimumab (Benlysta) innføres i kombinasjon med immunsuppressiv behandling for behandling av voksne pasienter med aktiv lupusnefritt.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn
Sykehusinnkjøp HF har i henhold til bestilling *ID2020_088 Belimumab (Benlysta) til behandling av lupusnefritt*, utarbeidet et prisnotat.

Denne saken omhandler følgende indikasjonsutvidelse som fikk markedsføringstillatelse 30.04.21:
Benlysta er indisert i kombinasjon med immunsuppressiv behandling for behandling av voksne pasienter med aktiv lupusnefritt.

Benlysta benyttes til behandling av systemisk lupus erythematosus (SLE) i dag, men er ikke metodevurdert. Benlysta inngår i anbudskonkurransen for TNF-BIO.

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

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

Fra metodevarsel

Om sykdommen

SLE er en kronisk autoimmun sykdom som forårsaker skade på mange ulike organer. Lupusnefritt er en komplikasjon av SLE der nyrene påvirkes. Lupusnefritt vil utvikles hos rundt en tredjedel av pasienter med SLE. I en norsk observasjonsstudie var insidensen av lupusnefritt 0,45 per 100 000 årlig, og prevalensen på 14 per 100 000.

Benlysta har fra før indikasjonen:
Tilleggsbehandling hos pasienter fra 5 år og eldre med aktiv, autoantistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE) med høy sykdomsaktivitet til tross for standardbehandling.

I tidligere preparatomtale for Benlysta stod følgende advarsel: *Anbefales ikke bruk av Benlysta ved alvorlig aktiv lupusnefritt da det ikke foreligger dokumentasjon for bruk til denne pasientgruppen.* Aktiv lupusnefritt har ikke vært kontraindisert. Indikasjonsutvidelsen er basert på studier av pasienter med lupusnefritt og innebærer således en opphevelse av forsiktighetsregelen. Det er usikkert i hvor stor grad indikasjonsutvidelsen vil endre klinisk praksis.

Behandling med belimumab (Benlysta)

Belimumab (Benlysta) er et humant monoklonalt antistoff som hemmer aktiviteten av B-lymfocytt-stimulerende protein (BLyS). Det er en sammenheng med nivået av BlyS i plasma og sykdomsaktivitet ved systemisk lupus erytematosus (SLE).

Ved SLE

Behandling med Benlysta bør initieres og følges opp av en kvalifisert lege med erfaring i diagnostisering og behandling av SLE. Anbefalt dose for voksne er 200 mg én gang i uken, administrert subkutant. Pasientens tilstand bør vurderes kontinuerlig. Dersom det ikke er noen bedring i sykdomskontroll etter 6 måneders behandling, bør det vurderes å avslutte behandlingen med Benlysta.

Ved lupusnefritt

Hos pasienter som starter behandling med Benlysta for aktiv lupusnefritt, er anbefalt doseringsregime én 400 mg dose (to 200 mg injeksjoner) én gang per uke i 4 uker, deretter 200 mg én gang per uke. Benlysta skal brukes i kombinasjon med kortikosteroider og mykofenolat eller cyklofosfamid for induksjon, eller mykofenolat eller azatioprin for vedlikehold. Pasientens tilstand bør vurderes kontinuerlig.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det foreligger ikke nasjonal faglig retningslinje eller handlingsprogram for behandling av lupusnefritt. Legemiddelbehandling ved induksjonsbehandling av lupusnefritt er i dag hydroksyklorokin, cyclofosfamid, mykofenolatmofetil eller takrolimus sammen med kortikosterioder. Ved alvorlig nefritt er førstevalget glukokortikoider sammen med mykofenolatmofetil. Andrelinje er cyklofosfamid og tredjelinje rituksimab. Mange av pasientene er kvinner i fertil alder, og mykofenolat er teratogent. Azatioprin er da et alternativ.

Belimumab inngår i anbudet Legemidler mot betennelsessykdommer innen revmatologi, gastro-enterologi og dermatologi (LIS 2106b legemidler uten biotilsvarende/generisk konkurranse).

Pristilbud
«GSK» har gjennom anbudskonkurransen LIS 2106b TNF BIO tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
053961	Benlysta inj. 200mg/penn, 4 x 1 ml	11 648 NOK	[redacted]
146082	Benlysta pulv t inf kons 120mg	1 869 NOK	[redacted]
562668	Benlysta pulv t inf kons 400mg	6 138 NOK	[redacted]

Dette tilsvarer en kostnad per år på [redacted] NOK for subkutan formulering med anbefalt dose 200 mg én gang i uken, og [redacted] NOK for intravenøs formulering med dosering 10 mg/kg på dag 0, 14 og 28, deretter hver 4. uke. Doseringen og kostnadene for lupusnefritt er den samme som for SLE.
Det er ikke kjent hvor mange pasienter som eventuelt er aktuelle for behandling ved den nye indikasjonen.

Betydning for fremtidig anskaffelse
Legemiddelet er inkludert i TNF BIO anbudet, men har ingen konkurranse på indikasjonen SLE. Det er ikke ventet konkurrerende legemidler på kort sikt. En eventuell innføring av belimumab (Benlysta) til bruk ved lupusnefritt kan tre i kraft fra beslutningsdato.

Informasjon om refusjon av belimumab (Benlysta) i andre land
Det er ikke funnet informasjon om gjeldende indikasjon i andre land.

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

I tidligere preparatomtale for Benlysta stod følgende advarsel: *Anbefales ikke bruk av Benlysta ved alvorlig aktiv lupusnefritt da det ikke foreligger dokumentasjon for bruk til denne pasientgruppen.*
Aktiv lupusnefritt har ikke vært kontraindisert. Benlysta fikk 30.04.21 innvilget følgende indikasjons-utvidelse: Benlysta er indisert i kombinasjon med immunsuppressiv behandling for behandling av voksne pasienter med aktiv lupusnefritt.

Benlysta benyttes i dag ved SLE, og dosering og kostnad ved bruk av Benlysta ved lupusnefritt er den samme som ved SLE. Det er usikkert i hvor stor grad indikasjonsutvidelsen vil endre klinisk praksis.

Fagdirektørene anbefaler at belimumab (Benlysta) innføres i kombinasjon med immunsuppressiv behandling, for behandling av voksne pasienter med aktiv lupusnefritt.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Vedlegg og lenker:
1. Følgebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg prisvurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

NYE METODER

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

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

Oslo 30.04.2021

Sak til beslutning: ID2020_088 Belimumab (Benlysta) til behandling av lupusnefritt

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2020_088 Belimumab (Benlysta) til behandling av lupusnefritt.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 30.04.2021 klarert at prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2020_088 Belimumab (Benlysta) til behandling av lupusnefritt

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	17.09.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	26.10.2020
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	07.04.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	07.04.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	20.04.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	13 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 13 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	20.04.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	30.04.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	30.08.2021

SYKEHUSINNKJØP

Notat

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)
Dato: 20. april 2021
Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2020_088: Belimumab (Benlysta) til behandling av lupusnefritt

Bakgrunn
Vi viser til beslutning i Bestillerforum RHF (26.10.2020): Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for belimumab (Benlysta) til behandling av lupusnefritt. Vi viser til Metodevarsel av 18.09.2020.

Belimumab (Benlysta) hemmer aktiviteten av B-lymfocyttstimulator (BLyS). Det er en sammenheng med nivået av BLyS i plasma og sykdomsaktivitet ved systemisk lupus erytematosus (SLE). Lupusnefritt er en komplikasjon av SLE der nyrene påvirkes.

Belimumab (Benlysta) brukes i dag til behandling av Systemisk lupus erytematosus (SLE) med indikasjonen:
Benlysta er indisert som tilleggsbehandling hos voksne pasienter med aktiv, autoantistoff-positiv systemisk lupus erythematosus (SLE) med høy sykdomsaktivitet (f.eks positiv anti-dsDNA og lav komplement) til tross for standardbehandling.
Belimumab inngår i anbudet Legemidler mot betennelsessykdommer innen revmatologi, gastroenterologi og dermatologi (LIS 2106b legemidler uten biotilsvarende/generisk konkurranse).

SLE er en kronisk autoimmun sykdom som forårsaker skade på mange ulike organer. Det søkes nå om indikasjonsutvidelse for behandling av lupusnefritt, som tillegg til standardbehandling. Lupusnefritt vil utvikles hos rundt en tredel av pasienter med SLE. SLE rammer i stor grad yngre kvinner, og det er rundt 10 ganger flere kvinner enn menn som får sykdommen. I en norsk observasjonsstudie var insidensen av lupusnefritt 0,45 per 100 000 årlig, og prevalensen på 14 per 100 000.

Dagens behandling ved induksjonsbehandling er hydroksyklorokin, cyclofosfamid, mykofenolatmofetil eller takrolimus sammen med kortikosterioder.
Ved alvorlig nefritt er førstevalget glukokortikoider sammen med mykofenolatmofetil. Andrelinje er cyklofosfamid og tredjelinje rituksimab. Mange av pasientene er kvinner i fertil alder, og mykofenolat er teratogent. Azatioprin er da et alternativ.

Pristilbud
«GSK» har gjennom anbudskonkurransen LIS 2106b TNF BIO tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
053961	Benlysta inj. 200mg/penn, 4 x 1 ml	11 648 NOK	[redacted]
146082	Benlysta pulv t inf kons 120mg	1 869 NOK	
562668	Benlysta pulv t inf kons 400mg	6 138 NOK	

Dette tilsvarer en kostnad per år på [redacted] NOK for subcutan formulering med anbefalt dose 200 mg én gang i uken, og [redacted] NOK for intravenøs formulering med dosering 10 mg/kg på dag 0, 14 og 28, deretter hver 4. uke. Doseringen for lupusnefritt er den samme som for SLE.

Det er ikke kjent hvor mange nye pasienter som eventuelt er aktuelle for behandling innen den nye indikasjonen.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Legemiddelet er inkludert i TNF BIO anbudet, men har ingen konkurranse på indikasjonen «Systemisk lupus erytematosus (SLE)». Det er ikke ventet konkurrerende legemidler på kort sikt. En eventuell innføring av belimumab (Benlysta) kan tre i kraft fra beslutningsdato.

Informasjon om refusjon av belimumab (Benlysta) i andre land

Vi har ikke funnet informasjon om gjeldende indikasjon i andre land.

Oppsummering

Belimumab er fra før inkludert i TNF BIO anbudet og denne saken omhandler en mindre indikasjonsutvidelse. Kostnadene ved behandling ved lupusnefritt er de samme som ved systemisk lupus erytematosus. Dersom indikasjonen blir besluttet innført kan legemidlet tas i bruk for denne indikasjonen fra beslutningsdato.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Erik Sagdahl
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	na	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	07.04.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	07.04.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	20.04.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	13 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 13 dager.	

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 30.08 2021

Vår ref.: 20/00805

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

Sak 104 – 2021 ID2020_081 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell behandling

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående *ID2020_081 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell behandling.*

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

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

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

1. Upadacitinib (Rinvoq) innføres ikke til behandling av aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell behandling.

2. Det er ikke dokumentert fordeler med Rinvoq som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer.

3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Oslo, 23.08. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2020_081 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell behandling.*

HELSE VEST

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 20.08.2021

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

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

ID2020_081 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell behandling

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at Upadacitinib (Rinvoq) ikke innføres til behandling av aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell behandling.

Det er ikke dokumentert fordeler med Rinvoq som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Bakgrunn
Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket har oppsummert (ikke vurdert) effekt og sikkerhet ved bruk av Rinvoq i henhold til bestilling *ID2020_081 upadacitinib (Rinvoq) til behandling av aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell behandl*ing, og godkjent preparatomtale. Oppsummeringen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av AbbVie.

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

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Ankyloserende spondylitt (AS), tidligere kalt Bekhterevs sykdom, er en kronisk inflammatorisk sykdom som hovedsakelig angriper bekkenet, ryggen, nakken og brystkassen, men perifere ledd kan også rammes. Sykdommen kjennetegnes først og fremst ved morgenstivhet i ryggen og avtagende plager utover dagen samt bedring ved fysisk aktivitet. Tilstanden innebærer også økt tilbøyelighet til inflammasjon på steder der sener, ligamenter eller leddkapsler fester til ben (entesitt). Sykdommen er hyppigst hos individer med genetisk disposisjon og debuterer vanligvis før 40 års alder. Alvorlighetsgraden ved AS varierer betydelig fra minimale plager til invaliditet.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering som har som formål å oppsummere effekt og sikkerhet av Rinvoq. Legemiddelverket har derfor ikke utført beregninger av alvorlighetsgrad.

Pasientgrunnlag i Norge

Prevalens av AS i Norge er omtrent 0,15-0,5 %, dette utgjør om lag 7 500 - 25 000 pasienter. Ifølge tall hentet fra Norsk kvalitetsregister for artrittsykdommer (NorArtritt) brukte ca. 66 % av pasienter med AS eller en annen aksial spondyloartritt et biologisk legemiddel i 2019. AbbVie anslår at mellom 350 og 1 500 pasienter med AS er forventet å bruke upadacitinib de fem neste årene. Legemiddelverket har ikke validert AbbVies estimater på pasientantall, men synes det er rimelig å anta at upadacitinib ikke vil utvide bruken av biologiske legemidler ved AS i vesentlig grad, men hovedsakelig ta markedsandeler fra det allerede eksisterende markedet for biologiske legemidler.

Behandling med Rinvoq

Rinvoq er en JAK-hemmer og et nytt alternativ til behandlingen av AS som vil kunne øke utvalget av de pasientadministrerte biologiske legemidlene.

Indikasjon Rinvoq

Ankyloserende spondylitt: Upadacitinib er indisert til behandling av aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell behandling.

Upadacitinib er også godkjent til behandling av revmatoid artritt og psoriasisartritt

Virkningsmekanisme

Upadacitinib er en selektiv og reversibel hemmer av Januskinaser (JAK). I humane cellulære assay hemmer upadacitinib fortrinnsvis signalveien for JAK1 eller JAK1/3 med funksjonell selektivitet over cytokinreseptorer som har signalvei via par av JAK2. JAK formidler signaler fra en rekke cytokiner og vekstfaktorer, og er derfor viktig blant annet i regulering av inflammasjon og immunrespons. En hemming av JAK vil bremse aktiveringen av intracellulære signalveier og redusere inflammasjons-prosessen.

Dosering

Upadacitinib gis som tabletter. Anbefalt dose er 15 mg én gang daglig.

Bivirkninger

De hyppigst rapporterte bivirkningene fra studier på upadacitinib er øvre luftveisinfeksjoner, bronkitt, hoste, kvalme og økt kreatinfosfokinase (CPK) i blod.

For utfyllende informasjon om upadacitinib henvises det til godkjent preparatomtale for Rinvoq.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

NSAIDs og glukokortikoider utgjør basisbehandlingen i den symptommodifiserende lindringen i behandling av ankyloserende spondylitt. Biologiske sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (bDMARDs), TNF-hemmere og interleukinhemmere, anbefales dersom to ulike NSAIDs ikke gir ønsket

effekt. Biologiske (b) og målrettede syntetiske (ts) DMARDs vurderes ut ifra effekt og bivirkningsprofil som medisinsk likeverdige.

Av JAK-hemmerne, som tilhører tsDMARDs-gruppen, er det per i dag kun upadacitinib som har godkjent indikasjon til behandling av aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell behandling. En annen JAK-hemmer, tofacitinib; Xeljanz, er foreslått til metodevurdering for den samme indikasjonen (ID2021_093).

Effektdokumentasjon

Effekten av Rinvoq hos pasienter med aktiv ankyloserende spondylitt som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell behandling er hovedsakelig dokumentert gjennom SELECT AXIS-1, hvor Rinvoq ble sammenlignet med placebo. Denne studien inngår i nettverksmetaanalyser (NMA) sammen med de legemidlene som er godkjent for bruk i norsk klinisk praksis. Innsendte NMA-er viser at Rinvoq ikke er dårligere enn dagens anbudsvinner, Hyrimoz (adalimumab). Gitt begrensede nettverk for noen av effektparameterene (f.eks. BASDAI50) og de tilhørende brede konfidensintervallene i NMA-ene, bør relative forskjeller på effektparametrene mellom behandlingene tolkes med forsiktighet. Det er ikke gjort sammenligninger av sikkerhetsdata, og langtidseffektdata mangler.

Helseøkonomi

Upadacitinib (Rinvoq) er fra ført innført i spesialisthelsetjenesten for behandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt, samt behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere sykdomsmodifiserende behandling. Upadacitinib (Rinvoq) er ansett som faglig likeverdig alternativ til andre preparater og inngår i LIS TNF BIO anbudet.

Pristilbud

AbbVie har 31.05.2021 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for beslutning i Nye Metoder for ID2020_081:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
400078	Rinvoq depottab 15 mg (2*49)	41 346,5	[redacted]
515626	Rinvoq depottab 15 mg (1*28)	11 839,2	[redacted]

Dette tilsvarer en månedskostnad på [redacted] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 15 mg daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Rinvoq er om lag [redacted],- NOK LIS-AUP**.**

Den innsendte dokumentasjonen gir ikke grunnlag for å konkludere at det foreligger eventuelle fordeler ved behandling med upadacitinib som kan rettferdiggjøre at upadacitinib kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer til bruk ved til behandling av ankyloserende spondylitt (AS).

I tabellen under er behandlingskostnader ved bruk av upadacitinib sammenlignet med legemidler basert på eksisterende anbudspris i LIS 2106b TNF BIO gjeldende fra 01.02.21 til 31.01.22.

I anbudet vises kostnad for første behandlingsår og andre behandlingsår og rangering baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsår samlet. Kostnadene er oppgitt i LIS-AUP.

Legemiddelkostnad for Rinvoq (upadacitinib) basert på tilbudspris 31.05.21

Preparat	**År 1**	**År 2**	**Totalkostnad 2 år**
Upadacitinib Rinvoq	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Legemiddelkostnad for ankyloserende spondylitt basert på anbudspriser i LIS TNF/BIO 2006a og 2106b

Preparat	**År 1**	**År 2**	**Totalkostnad 2 år**
Adalimumab Hyrimoz	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Infliksimab Zessly (IV)	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Etanercept Enbrel	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Etanercept Enbrel	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Sekukinumab Cosentyx	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Certolizumab Cimzia	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Golimumab Simponi 50mg	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Golimumab Simponi 100mg	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

Budsjettkonsekvenser

Det forventes at Rinvoq erstatter andre legemidler i etablert pasientgruppe ved AS. Bruken vil være avhengig av plassering i LIS-anbefalingene.

Betydning for fremtidig anskaffelse
Dersom Rinvoq blir besluttet innført av Beslutningsforum 30. august, kan legemiddelet tas i bruk umiddelbart i eksisterende anbudskonkurranse LIS 2106b TNF BIO.

Informasjon om refusjon av upadacitinib (Rinvoq) i andre land

Danmark: metodevurdering pågår

England: metodevurdering pågår

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

Legemiddelverket har ikke vurdert om behandling med upadacitinib er kostnadseffektiv, men oppsummert effekt og sikkerhet og vurdert innsendt nettverksmetaanalyse. Nettverksmetaanalysene viser at upadacitinib ikke er dårligere enn dagens anbudsvinner (adalimumab). Den innsendte dokumentasjonen gir ikke grunnlag for å konkludere at det foreligger eventuelle fordeler ved behandling med upadacitinib som kan rettferdiggjøre at upadacitinib kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer til bruk ved til behandling av ankyloserende spondylitt (AS).

[redacted]

Fagdirektørene anbefaler at upadacitinib (Rinvoq) ikke innføres til behandling av aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell behandling.

Det er ikke dokumentert fordeler med Rinvoq som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Vedlegg og lenker:
1. Følgebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport
https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_081_Upadacitinib_Rinvoq_aktiv%20ankylosende%20spondylitt%20hos%20voksne%20-%20hurtig%20metodevurdering%20-%20kun%20offentlig%20versjon.pdf

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fungerende fagdirektør Lars Eikvar
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Björn Inge Gustafsson

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

Oslo 11.08.2021

Sak til beslutning: ID2020_081_Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av aktiv ankyloserende spondylitt (AS) hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell behandling

Herved oversendes en sak til beslutning*:* ID2020_081_Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av aktiv ankyloserende spondylitt (AS) hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell behandling.

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 11.08.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen
Enhetsleder
Tlf: 997 49 706

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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2020_081 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av aktiv ankyloserende spondylitt (AS) hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell behandling

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	20.08.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	26.10.2020
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	26.10.2020
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	15.12.2020
Ytterligere dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	19.05.2021
Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket	19.05.2021
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	30.07.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	226 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	03.08.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	NA
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	31.05.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	06.08.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	4 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 4 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	06.08.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	11.08.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	30.08.2021

SYKEHUSINNKJØP

Notat

Til:	Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
	Helse Vest RHF	Fagdirektør	Baard-Christian Schem
	Helse Sør-Øst RHF	Fung. fagdirektør	Lars Eikvar
	Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Björn Gustafsson
	Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF		

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 06.08.2021

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

ID2020_081 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av aktiv ankyloserende spondylitt (AS) hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell behandling

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets oppsummering av effekt og sikkerhet av 30.07.20 av upadacitinib (Rinvoq) til behandling av aktiv ankyloserende spondylitt (AS) hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell behandling i henhold til bestilling (ID2020_081) og godkjent preparatomtale.

Upadacitinib (Rinvoq) er fra ført innført i spesialisthelsetjenesten for behandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt (ID2019_098), samt behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere sykdomsmodifiserende behandling (ID2020_080). Upadacitinib (Rinvoq) er ansett som faglig likeverdig alternativ til andre preparater og inngår i LIS TNF BIO anbudet.

Pristilbud

Abbvie har 31.05.2021 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for beslutning i Nye Metoder for ID2020_080 og ID2020_081:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
400078	Rinvoq depottab 15 mg (2*49)	41 346,5	[redacted]
515626	Rinvoq depottab 15 mg (1*28)	11 839,2	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [redacted] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 15 mg daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Rinvoq er om lag [redacted]-NOK LIS-AUP**.**

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke vurdert om behandling med upadacitinib er kostnadseffektiv, men oppsummert effekt og sikkerhet og vurdert innsendt nettverksmetaanalyse. Legemiddelverket skriver: *Legemiddelverket mener de innsendte NMA-ene viser at upadacitinib ikke er dårligere enn dagens anbudsvinner (adalimumab). Gitt begrensede nettverk for noen av effektparameterene (f.eks. BASDAI50) og de tilhørende brede konfidensintervallene i NMA-ene, bør relative forskjeller på*

effektparametrene mellom behandlingene tolkes med forsiktighet. Det påpekes at det ikke er gjort sammenligninger av sikkerhetsdata og at langtidseffektdata mangler.

Den innsendte dokumentasjonen gir ikke grunnlag for å konkludere at det foreligger eventuelle fordeler ved behandling med upadacitinib som kan rettferdiggjøre at upadacitinib kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer til bruk ved til behandling av ankyloserende spondylitt (AS).

LIS TNF/BIO anbudet

Det ble mottatt tilbud på Rinvoq i forbindelse med anbudskonkurransen LIS2106b. Med bakgrunn i forenklet metodevurdering fra Legemiddelverket, kan derfor Rinvoq tas i bruk til ankyloserende spondylitt dersom kostnadene ikke er vesentlig høyere enn øvrige legemidler til samme indikasjon. I tabellen under er behandlingskostnader ved bruk av Rinvoq sammenlignet med legemidler basert på eksisterende anbudspris i LIS 2106b TNF BIO gjeldende fra 01.02.21 til 31.01.22.

I anbudet vises kostnad for første behandlingsår, andre behandlingsår og rangering baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsår samlet. Kostnadene er oppgitt i LIS-AUP.

Legemiddelkostnad for Rinvoq (upadacitinib) basert på tilbudspris 31.05.21

Preparat	År 1	År 2	Totalkostnad 2 år
Upadacitinib Rinvoq	[redacted]		

Legemiddelkostnad for ankyloserende spondylitt basert på anbudspriser i LIS TNF/BIO 2006a og 2106b

Preparat	År 1	År 2	Totalkostnad 2 år
Adalimumab Hyrimoz	[redacted]		
Infliksimab Zessly (IV)			
Etanercept Enbrel			
Etanercept Enbrel			
Sekukinumab Cosentyx			
Certolizumab Cimzia			
Golimumab Simponi 50mg			
Golimumab Simponi 100mg			

Budsjettkonsekvenser

Det forventes at Rinvoq erstatter andre legemidler i etablert pasientgruppe ved AS. Bruken vil være avhengig av plassering i LIS-anbefalingene.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Rinvoq blir besluttet innført av Beslutningsforum 30. august, kan legemiddelet tas i bruk umiddelbart i eksisterende anbudskonkurranse LIS 2106b TNF BIO.

Informasjon om refusjon av upadacitinib (Rinvoq) i andre land

Danmark: metodevurdering pågår

England: metodevurdering pågår

Oppsummering

[redacted]Ved en eventuell beslutning om å innføre Rinvoq til ankyloserende spondylitt vil det kunne tas i bruk i eksisterende anbudskonkurranse LIS 2106b TNF BIO.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Sivertsen
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	03.08.2021	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	NA	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	31.05.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	06.08.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	4 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 4 dager.	

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 30.08 2021

Vår ref.: 20/00805

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

Sak 105 – 2021 ID2019_020 Berinert (C1-esterasehemmer) til forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående *ID2019_020 Berinert (C1-esterasehemmer) til forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem.*

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

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

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

1. C1-esterasehemmeren Berinert til subcutan injeksjon innføres ikke til forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem.

2. Prisen er for høy og budsjettkonsekvensene blir store ved en eventuell innføring.

3. Det er ikke dokumentert fordeler med Berinert til subcutan injeksjon, som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer.

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Oslo, 23.08. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2019_020 Berinert (C1-esterasehemmer) til forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem.*

HELSE VEST

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 21.08.2021

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

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

ID2019_020 Berinert (C1-esterasehemmer) til forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at C1-esterasehemmeren Berinert til subcutan injeksjon ikke innføres til forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem.

Prisen er for høy og budsjettkonsekvensene blir store ved en eventuell innføring.

Det er ikke dokumentert fordeler med Berinert til subcutan injeksjon, som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer.

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

Bakgrunn
Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket har oppsummert effekt og kostnader i henhold til bestilling *ID2019_020 Berinert (C1-esterasehemmer) til forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem,* og preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av CSL Behring.

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

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Om sykdommen og behandlingen

Om sykdommen

Hereditært angioødem (HAE) er en sjelden og potensielt livstruende sykdom karakterisert av episodiske anfall med ødem (væskeansamling) i hud og slimhinner. Sykdommen er arvelig, og skyldes nedsatt konsentrasjon (HAE type I) eller nedsatt funksjon (HAE type II) av proteinet C1-esteraseinhibitor (C1-INH).

Hovedsymptomene er akutte, ikke-inflammatoriske ødemer i hud og slimhinner av ulik alvorlighetsgrad, som oftest i armer og ben eller ansiktet. Anfallet angriper ofte også mage og tarm, noe som kan gi betydelige magesmerter, diaré og oppkast. Akutte hevelser i svelg og hals kan forløpe fatalt på grunn av luftveisobstruksjon, og mortaliteten hos udiagnostiserte/ ubehandlede pasienter kan være 30 %. Sykdommen har et individuelt forløp. Noen pasienter har flere behandlingskrevende anfall i måneden. Anfallene kan vedvare fra flere timer til ett til fem døgn. I tiden mellom anfall er pasientene fullstendig symptomfrie. Median alder ved debut er anslått å være rundt 25 år.

Det finnes i dag ingen helbredende behandling av HAE, men det finnes muligheter for å forebygge og lindre anfall. Behandlingen består av akuttbehandling ved anfall, korttidsprofylakse ved kjente triggere for anfall (tannbehandling, kirurgi) og langtidsprofylakse mot anfall for å redusere behovet for akuttbehandling.

Langtidsprofylakse skal vurderes individuelt til HAE-pasienter med alvorlige symptomer. Sykdomsaktivitet, anfallsfrekvens, pasientens livskvalitet, tilgjengelige helsetjenester, utilstrekkelig sykdomskontroll ved bruk av anfallslegemidler samt pasientens preferanser skal tas i betraktning før oppstart av langtidsprofylakse. I norsk klinisk praksis benyttes C1-INH (Cinryze og Berinert) som langtidsanfallsprofylakse. Disse gis intravenøst hver tredje til femte dag. Intravenøs og hyppig administrering er krevende for pasientene. I tillegg kan det forekomme gjennombruddsanfall som kan være livstruende.

Pasientgrunnlag i Norge

CSL Behring estimerer at inntil 5 pasienter vil være aktuelle for profylaktisk behandling med subcutan Berinert. Kliniske eksperter anslår at det finnes 120-125 individer i Norge som er diagnostisert med HAE type I eller II, der 30-40 pasienter i dag mottar profylaktisk langtidsbehandling med C1-esterasehemmere. På bakgrunn av innspillet fra de overnevnte kliniske ekspertene, mener Legemiddelverket at firma sitt anslag på 5 pasienter er underestimert.

Behandling med Berinert

Berinert har hatt markedsføringstillatelse (MT) i Norge siden 2009 for indikasjonen hereditært angioødem type I og II (HAE), som behandling av akutte anfall og forebygging av anfall før medisinske prosedyrer, ved intravenøs administrasjon. I 2018 fikk CSL Behring innvilget MT for ny indikasjon og formulering som subkutan injeksjon for forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos ungdom og voksne pasienter med C1-esterasehemmermangel.

Indikasjon

Til subcutan injeksjon for forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem (HAE) hos ungdom og voksne med C1-esterasehemmer-mangel.

Virkningsmekanisme

Substitusjon av utilstrekkelig C1-esterasehemmeraktivitet. Blokkerer klassisk aktiveringsvei i komplementsystemet ved å inaktivere de enzymatisk aktive komponentene C1s og C1r. I tillegg fungerer den, ved siden av α_2-makroglobulin, som den viktigste inhibitoren av plasmakallikrein.

Dosering

Anbefalt dose er 60 IU/kg kroppsvekt subcutant 2 ganger ukentlig (hver 3.-4. dag).

Effektdokumentasjon
COMPACT, hovedstudien som ligger til grunn for markedsføringstillatelsen, sammenligner subkutan Berinert (SC Berinert) mot placebo i en dobbeltblindet, randomisert, cross-over, fase-III studie. Det primære utfallsmålet var tidsnormalisert antall HAE-anfall hos deltakere i løpet av oppfølgingstiden på 16 uker. Resultatene viste at subkutane doser med 60 IU/kg eller 40 IU/kg Berinert to ganger ukentlig ga en signifikant reduksjon i tidsnormalisert antall HAE-anfall (anfallsrate) i forhold til placebo. Tidsnormalisert antall HAE-anfall hos pasienter som fikk 60 IU/kg Bvar 0,52 anfall per måned sammenlignet med 4,03 anfall per måned i perioden de fikk placebo ($p < 0,001$). Tidsnormalisert antall HAE-anfall hos deltakere som fikk 40 IU/kg var 1,19 anfall per måned sammenlignet med 3,61 anfall per måned i perioden de fikk placebo ($p < 0,001$).

LIS spesialistgruppe for HAE mener subkutan og intravenøs formulering av C1 esterasehemmere er faglig likeverdig.

Helseøkonomi
Kostnader

CSL Behring har levert en indirekte sammenligning (ITC) der effektdata for subcutan Berinert fra COMPACT sammenlignes med effektdata for intravenøs Cinryze fra fase-III studien CHANGE. Utfra den indirekte sammenligningen har CSL Behring levert en kostnadsminimeringsanalyse av subcutan Berinert mot intravenøs Cinryze. De årlige behandlingskostnadene i snitt per pasient er:

Tabell 1: årlige behandlingskostnader per pasient

	Enhetskostnad (Maks AUP eks mva)	**Dosering**	**Årlige behandlingskostnader per pasient**
IV Cinryze	**12 495 NOK (1000 IE)**	**1000 IE to ganger ukentlig**	**1 299 517 NOK**
SC Berinert	**29 911 NOK (2000 IU)**	**60 IU/kg kroppsvekt to ganger ukentlig**	**6 221 488 – 9 332 232 NOK***

*Avhengig av kroppsvekten til pasienten, vil det være nødvendig med 2-3 hetteglass à 2000 IU per dose

CSL Behring har ikke tatt høyde for kostnader til akuttbehandling av HAE-anfall når disse oppstår, men under forutsetning at behandlingene har like god forebyggende effekt vil ikke dette ha utslag. Det er heller ikke tatt høyde for eventuelle forskjeller i ressursbruk som følge av at subcutan Berinert har en enklere administrasjonsform enn intravenøs Cinryze. Enklere administasjon vil, isolert sett, være ressursbesparende. Differansen i legemiddelkostnadene er imidlertid så stor at administrasjons-kostnader ikke vil påvirke resultat i en kostnadsanalyse.

Til sammenligning har Legemiddelverket metodevurdert ID2018_093 Takhzyro (lanadelumab) med samme indikasjon som subcutan Berinert. Takhzyro administreres også subkutant, og administreres kun 1-2 ganger pr måned mot Berinert som administreres 2 ganger ukentlig. I metodevurdering av lanadelumab ble effekten vurdert som minst like god som intravenøs Cinryze. Lanadelumab har en årlig behandlingskostnad på om lag 3,7 millioner (Maks AUP eks. mva.). Lanadelumab (Takhzyro) ble i Beslutningsforum for nye metoder besluttet ikke innført til behandling av hereditært angioødem først i møte 27.01.20, og etter en revurdering basert på nytt pristilbud besluttet ikke innført i Beslutningsforum sitt møte 21.06.21. Årskostnaden for Takhzyro med ny pris var beregnet til om lag [redacted] NOK LIS-AUP eks mva..

Budsjettkonsekvenser
Legemiddelverket mener at budsjettkonsekvensene kan ligge i et intervall mellom 50 – 249 millioner NOK (maksimal AUP), avhengig av hvor mange av eksisterende pasienter som ønsker å bytte til subcutan administrasjon fremfor intravenøs behandling.

Pristilbud
CSL Behring har 7.5.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
439419	Berinert s.c. 2000IU	37 388,50	[redacted]
464620	Berinert s.c. 3000IU	56 952,70	[redacted]

Dette tilsvarer en månedskostnad på [redacted] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 60 IU/kg kroppsvekt Q2W (hver 3-4. dag) for en pasient på 75 kg i henhold til SPC. Årskostnaden for Berinert s.c. er om lag [redacted] NOK LIS-AUP**.**

Tabellen under viser at behandling med Berinert subcutant har en betydelig høyere kostnad enn Cinryze intravenøst og Takhzyro subcutant (som ikke er innført):

Pris	Årskostnad ved behandling (LIS-AUP inkl mva)
Cinryze 1000IE*	[redacted]
Takhzyro s.c	[redacted]
Berinert s.c.	[redacted]

*Dosert i henhold til SPC, innført etter metodevurdering 2012.

Betydning for fremtidig anskaffelse
C1 esterasehemmere som er innført i spesialisthelsetjenesten, vil inngå i anskaffelse for legemidler til HAE. C1-esterasehemmer intravenøs og subkutan anses som faglig likeverdige ved profylaktisk behandling av hereditært angioødem.

Informasjon om refusjon av subkutan C1 esterasehemmer (Berinert) i andre land
Sverige: ingen treff på tlv.se
Danmark: Medicinrådet anbefaler ikke Subkutan C1-esteraseinhibitor til forebyggende behandling hos patienter med arveligt angioødem[1] (26.8.2020).
England (NICE/NHS): ingen treff nice.org.uk

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

Hereditært angioødem (HAE) er en sjelden og potensielt livstruende sykdom. Det finnes i dag ingen helbredende behandling av HAE, men det finnes muligheter for å forebygge og lindre anfall.

Spesialistgruppen i LIS anser at Berinert subcutant behandling til forebyggende behandling ved HAE, er likeverdig alternativ til Cinryze intravenøs behandling og Takzhyro subcutan behandling.

Behandling med subkutan formulering av Berinert har en [redacted] enn intravenøs formulering av Cinryze eller subcutan formulering av Takzhyro.

Det foreligger ikke dokumentasjon som tilsier at Berinert subkutan kan ha en høyere pris enn dagens behandling.

Fagdirektørene anbefaler at C1-esterasehemmeren Berinert subkutan ikke innføres til forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem.

Prisen er for høy og budsjettkonsekvensene blir store ved en eventuell innføring.

[1] https://medicinraadet.dk/media/1ssphbkf/medicinr%C3%A5dets-anbefaling-vedr-subkutan-c1-esteraseinhibitor-til-arveligt-angio%C3%B8dem-vers-2-0_adlegacy.pdf

Det er ikke dokumentert fordeler med Berinert til subcutan injeksjon, som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapporthttps://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_020_C1-esterasehemmer_Berinert_forebygging%20av%20tilbakevendende%20anfall%20av%20heredit%C3%A6rt%20angio%C3%B8dem_hurtig%20metodevurdering_offentlig%20versjon.pdf

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fungerende fagdirektør Lars Eikvar
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Björn Inge Gustafsson

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

Oslo 25.06.2021

Sak til beslutning: ID2019_020: C1-esterasehemmer (Berinert) til forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem

Herved oversendes en sak til beslutning*: ID2019_020: C1-esterasehemmer (Berinert) til forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 24.06.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2019_020 Berinert (C1- esterasehemmer) til forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	07.02.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	29.04.2019
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	10.08.2018
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	29.04.2019
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	22.12.2020
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	31.05.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	148 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	22.04.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	22.04.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	07.05.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	18.06.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	55 dager hvorav 16 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 25 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 15 dager
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	18.06.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	24.06.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	30.08.2021

SYKEHUSINNKJØP

Notat

Til:	Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
	Helse Vest RHF	Fagdirektør	Baard-Christian Schem
	Helse Sør-Øst RHF	Fung. fagdirektør	Lars Eikvar
	Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Björn Gustafsson
	Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF		

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 18. Juni 2021

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

ID2019_020: C1-esterasehemmer (Berinert) – forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem.

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverket sin forenklet metodevurdering av 31.5.2021.
CSL Behring, MT-innehaver av Berinert, har levert dokumentasjon som er i tråd med bestilling, altså en forenklet metodevurdering med fokus på effekt og kostnader. På bakgrunn eksisterende dokumentasjon og en gjennomgang av saken, er det åpenbart at prioriteringskriteriene ikke er oppfylt.

Legemiddelverket informerte leverandør om å ta kontakt med Sykehusinnkjøp innen 30.4.2021 for å tilby en lavere pris.

Til orientering er Sykehusinnkjøp i gang med å lyse ut en åpen anbudskonkurranse om levering av legemidler til behandling av hereditært angioøden (HAE), her vil trolig tildeling skje per ATC-kode på grunnlag av laveste behandlingskostnad per pasient for forebyggende behandling. Tentativ tilbudsfrist er 15.9.2021.

Pristilbud

CSL Behring har 7.5.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
439419	Berinert s.c. 2000IU	37 388,50	[redacted]
464620	Berinert s.c. 3000IU	56 952,70	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [redacted] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 60 IU/kg kroppsvekt Q2W (hver 3-4. dag) for en pasient på 75 kg i henhold til SPC. Årskostnaden for Berinert s.c. er om lag [redacted] NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket skriver: *Det finnes ingen dokumentasjon som tilsier at Berinert kan ha en høyere pris enn dagens behandling.*

Sykehusinnkjøp har sammenlignet kostnad av subkutan administrasjon av C1 esterasehemmer (Berinert) med intravenøs administrasjon av C1 esterasehemmer (Cinryze). Tabellen under viser at behandling med subkutan formulering har en betydelig høyere kostnad enn intravenøs formulering:

Pris	Årskostnad ved behandling (LIS-AUP inkl mva)
Cinryze 1000IE*	[redacted]
Berinert s.c.	

*Dosert i henhold til SPC, innført etter metodevurdering 2012.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket mener at budsjettkonsekvensene kan ligge i et intervall mellom 50 – 249 millioner NOK, beregnet med maks AUP. Differansen pr år pr pasient er om lag [redacted] milllioner NOK LIS-AUP for intravenøs og subkutan administrasjon.

Betydning for fremtidig anskaffelse

C1 esterasehemmere som er innført i spesialisthelsetjenesten, vil inngå i anskaffelse for legemidler til HAE. C1-esterasehemmer intravenøs og subkutan anses som faglig likeverdig ved profylaktisk behandling av hereditært angioødem.

Informasjon om refusjon av subkutan C1 esterasehemmer (Berinert) i andre land

Sverige: ingen treff på tlv.se

Danmark: Medicinrådet anbefaler ikke Subkutan C1-esteraseinhibitor til forebyggende behandling hos patienter med arveligt angioødem[1] (26.8.2020).

England (NICE/NHS): ingen treff nice.org.uk

Oppsummering

C1 esterasehemmer er fra før innført med intravenøs administrasjon (Cinryze) til forebyggende behandling ved hereditært angioødem. Legemiddelverket skriver at det ikke finnes dokumentasjon som tilsier at Berinert kan ha en høyere pris enn dagens behandling. Også LIS spesialistgruppe for HAE mener subkutan og intravenøs formulering av C1 esterasehemmer er faglig likeverdig. Behandling med subkutan formulering av C1 esterasehemmer (Berinert) har en betydelig høyere kostnad enn c1 esterasehemmer intravenøs formulering (Cinryze).

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

[1] https://medicinraadet.dk/media/1ssphbkf/medicinr%C3%A5dets-anbefaling-vedr-subkutan-c1-esteraseinhibitor-til-arveligt-angio%C3%B8dem-vers-2-0_adlegacy.pdf

Prosess			
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket		22.4.2021	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger		22.4.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp		7.5.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp		18.6.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	55 dager hvorav 16 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 25 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 15 dager.		

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 30.08 2021

Vår ref.: 20/00805

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

Sak 106 – 2021 ID2020_025 Canakinumab (Ilaris) til behandling av familiær middelhavsfeber

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående *ID2020_025 Canakinumab (Ilaris) til behandling av familiær middelhavsfeber*

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

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

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

1. Canakinumab (Ilaris) innføres ikke til behandling av familiær middelhavsfeber.

2. Det er ikke dokumentert eventuelle fordeler ved canacinumab (Ilaris) som tilsier at legemiddelet kan ha høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer.

3. Prisen på legemidlet er for høy, og prisen må reduseres betydelig for at prioriteringskriteriene skal kunne innfris.

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Oslo, 23.08. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2020_025 Canakinumab (Ilaris) til behandling av familiær middelhavsfeber.*

HELSE VEST

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 20.08.2021

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

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

ID2020_025 Canakinumab (Ilaris) til behandling av familiær middelhavsfeber

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at canakinumab (Ilaris) ikke innføres til behandling av familiær middelhavsfeber.

Det er ikke dokumentert eventuelle fordeler ved canacinumab (Ilaris) som tilsier at legemiddelet kan ha høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer.

Prisen på legemidlet er for høy, og prisen må reduseres betydelig for at prioriteringskriteriene skal kunne innfris.

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

Bakgrunn
Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket har oppsummert effekt og kostnader ved bruk av Ilaris i henhold til bestilling *ID2020_025 canakinumab (Ilaris) til behandling av familiær middelhavsfeber*, og preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Novartis Norge AS.

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

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Om sykdommen

Familiær middelhavsfeber (FMF) tilhører gruppen autoinflammatoriske sykdommer, også kalt periodiske febersyndromer. Disse sykdommene er sjeldne, bryter oftest ut i barnealder, og skyldes mutasjoner i ett eller få gener som påvirker det medfødte immunforsvaret slik at det mangler bremser og overreagerer. FMF forårsakes av ulike mutasjoner i MEFV (Mutated Mediterranean fever-associated)-genet og har i de fleste tilfeller autosomal recessiv arvegang, hvilket vil si at begge foreldrene må være bærere av genet for at det skal arves videre. Hos pasienter med FMF fører mutasjonene i MEFV-genet til overaktivitet i inflammasomet, noe som fører til aktivering av inflammatoriske responser og ukontrollert produksjon av IL-1. Sykdommen bryter ut før 10 års alder hos 65 % av pasientene og før 20 år hos 90 %. Sykdommen kjennetegnes av gjentatte anfall med feber og inflammasjon i bindevev. Anfallene varer i 1-3 dager og kan utløses av fysisk eller psykisk stress. I tillegg til feber kan pasientene oppleve sterke smerter og betennelse i mageområdet (peritonitt), brystet/lungene (pleuritt), ledd (artritt) og hjertet (perikarditt) under anfallene, men er oftest symptomfrie mellom hvert anfall. En alvorlig komplikasjon ved FMF er utvikling av amyloidose, som kan medføre nyresvikt hos pasienter med ukontrollert sykdom, og eventuelt behov for dialyse og nyretransplantasjon.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har ikke utført beregninger av alvorlighetsgrad, men anser familiær middelhavsfeber som en alvorlig sykdom.

Pasientgrunnlag i Norge

Sykdommen rammer først og fremst etniske grupper i Midtøsten og de østlige deler av Middelhavet. Antallet pasienter som har familiær middelhavsfeber i Norge er usikkert, men det er en sjelden sykdom i Norge. I metodevurderingen av anakinra (Kineret) ble et pasientantallet på maksimalt 1000 anslått av kliniker, mens leverandør av anakinra anslo at 50-100 pasienter. Av disse er høyst 10 % av disse var aktuelle for behandling med anakinra/canakinumab, det vil si et sted mellom 5 og 100 pasienter.

Behandling med Ilaris

Ilaris har følgende indikasjoner

Periodisk febersykdom:

- Cryopyrinassosierte periodiske syndromer (CAPS)
- Tumornekrosefaktor reseptor-assosiert periodisk syndrom (TRAPS)
- Hyperimmunoglobulin D syndrom (HIDS)/mevalonatkinase defekt (MKD)
- Familiær middelhavsfeber (FMF)

Stills sykdom

Arthritis urica (urinsyregikt)

Ilaris fikk markedsføringstillatelse for bruk ved familiær middelhavsfeber den 23.02.2017.
Indikasjonen er: Behandling av familiær middelhavsfeber (FMF). Canakinumab kan gis som monoterapi eller i kombinasjon med kolkisin.

Virkningsmekanisme

Humant monoklonalt antistoff ($IgG_{1/k}$) mot human interleukin-1 beta (IL-1b). Binder seg spesifikt med høy affinitet til human IL-1b og nøytraliserer biologisk aktivitet av IL-1b ved å blokkere binding til IL-1-reseptorer. Canakinumab hindrer dermed IL-1b-indusert genaktivering og produksjon av inflammatoriske mediatorer.

Dosering

Voksne, ungdom og barn ≥2 år: Anbefalt dose er 150 mg ved kroppsvekt >40 kg, 2 mg/kg ved kroppsvekt ≥7,5 kg og ≤40 kg. Administreres hver 4. uke som 1 enkeltdose som subcutan injeksjon.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer
Familiær middelhavsfeber er en sjelden sykdom i Norge, og det finnes ikke egne nasjonale retningslinjer. Målet ved behandling av familiær middelhavsfeber er å hindre akutte anfall, og å redusere subklinisk inflammasjon mellom anfallene for å hindre utvikling og progresjon av sekundær amyloidose som kan føre til nyresvikt. De aller fleste pasientene oppnår færre anfall og bedre livskvalitet ved behandling.

I følge norske klinikere og EULAR (European League Against Rheumatism) sine retningslinjer er kolkisin førstevalg som behandling. Familiær middelhavsfeber er imidlertid ikke en godkjent indikasjon for kolkisin. Relativt mange pasienter etterlever ikke behandlingen med kolkisin, delvis på grunn av gastrointestinale bivirkninger. Rundt 5 % av pasientene har ikke effekt av kolkisin, og 2-5 % har uakseptable bivirkninger og trenger annen behandling. Hos disse er det aktuelt med behandling rettet mot IL-1, slik som anakinra og canakinumab. Både anakinra og canakinumab anbefales tatt i kombinasjon med kolkisin dersom det er hensiktsmessig.

Legemiddelverket har nylig metodevurdert anakinra (Kineret) (ID2019_144) ved samme indikasjon. Beslutningsforum gjorde i sitt møte 31.05.21 i sak 062-2021, følgende beslutning:

1. Anakinra (Kineret) innføres til behandling av familiær middelhavsfeber til pasienter som ikke har tilstrekkelig effekt av kolkisin alene eller som ikke kan bruke kolkisin.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Anakinra og canakinumab har liknede virkningsmekanismer ved at de begge hemmer effekten av IL-1, anakinra som en IL-1-antagonist og canakinumab som et antistoff rettet mot IL-1. Mens anakinra gis som en daglig injeksjon, injiseres canakinumab kun hver 4. uke.

Ifølge norske kliniske eksperter brukes begge legemidlene i norsk klinisk praksis i dag til behandling av pasienter med familiær middelhavsfeber der kolkisin ikke kan brukes eller ikke er tilstrekkelig til å oppnå sykdomskontroll (dvs. som andrelinjebehandling). Ifølge klinikerne er det i hovedsak anakinra som brukes i Norge i dag dersom kolkisin alene ikke har effekt eller ikke kan brukes. Canakinumab er et alternativ til den samme pasientgruppen, men har betydelig høyere pris enn anakinra (maks AUP). Canakinumab velges i noen få tilfeller framfor anakinra på grunn av injeksjonsreaksjoner eller annen intoleranse for anakinra, ifølge klinikerne.

Legemiddelverket har ikke vurdert relativ effekt av canakinumab sammenliknet med anakinra for familiær middelhavsfeber. En tidligere metodevurdering for systemisk juvenil ideopatisk artritt (ID2017_063) viste sammenliknbar effekt og sikkerhet for preparatene.

Legemiddelverket har gjort en forenklet sammenlikning av legemiddelkostnadene basert på maksimalpriser ved behandling av familiær middelhavsfeber med canakinumab og anakinra. Disse framgår av tabellen under og viser 13,5 ganger høyere legemiddelkostnad ved behandling med canakinumab sammenlignet med anakinra.

	Anakinra (Kineret)	**Canakinumab (Ilaris)**
Pakning	100 mg x 28 sprøyter	150 mg x 1 hetteglass
Formulering	Ferdigfylt sprøyte til subcutan injeksjon	Inj. Væske (hetteglass) til subcutan injeksjon
Pris pr pakning (Maksimal AUP inkl. mva)	10 632,10 NOK	143 657, 30 NOK
Dosering	100 mg /dag Pasienter <50 kg: 1-2 mg/kg/dag	150 mg hver 4.uke Pasienter >7,5 kg og <40kg: 2 mg/kg hver 4.uke
Beregnet kostnad pr pasient pr år	**138 597 NOK**	**1 872 676 NOK**

Beregningene er gjort utfra at hver pasient vil bruke 1 sprøyte/ett hetteglass pr injeksjon uavhengig av dosering, fordi gjenværende innhold i sprøyte/hetteglass må kasseres.

Beregningen er forenklet og inkluderer kun direkte legemiddelkostnader ved å gi IL-1-rettet behandling. Beregningen tar utgangspunkt i anbefalt dosering i preparatomtalen, og tar ikke hensyn til at doseringen kan dobles ved manglende effekt. Beregningen tar heller ikke hensyn til at noen pasienter, ifølge klinikere, får sjeldnere injeksjoner av canakinumab enn angitt i preparatomtalen og injiseres for eksempel hver 8. uke istedenfor hver 4. uke

Finansieringsansvaret for Ilaris ble overført til spesialisthelsetjenesten 01.02.2019. Noen pasienter hadde da fått innvilget stønad etter individuell søknad etter blåreseptforskriftens § 3. Tall hentet ut fra Reseptregisteret for perioden 2017-2020, viser følgende forbruk:

År	**Antall brukere**	**Omsetning i NOK**
2017	24	29 544 276
2018	37	42 565 324
2019	36	49 331 748
2020	41	58 373 000

Dette er totalomsetning av Ilaris. Det er ikke er mulig å skille på hvilken indikasjon legemidlet er forskrevet til.

Effektdokumentasjon

Novartis har levert dokumentasjon i henhold til gjeldende bestilling, men Novartis har valgt å rette seg inn mot sistelinjebehandling, dvs. etter at behandling med anakinra (Kineret) har sviktet eller ikke tolereres. Dette er ifølge Novartis i samsvar med norsk klinisk praksis for bruk av legemidlet canakinumab per i dag, men er ikke i samsvar med den markedsførte godkjente indikasjonen.

Klinisk effektdokumentasjon bygger i all hovedsak på den pivotale, kliniske studien CLUSTER. CLUSTER-studien var en randomisert, dobbeltblindet, placebo-kontrollert fase III studie med pasienter som hadde ulike typer autoinflammatoriske periodiske febersyndromer hos voksne, ungdom og barn fra 2 år og eldre, og inkluderte også en pasientkohort med familiær middelhavsfeber. Av totalt 181 pasienter randomisert til behandling med canacinumab eller placebo i studien, var det 63 pasienter som hadde familiær middelhavsfeber. Et av inklusjonskriteriene i studien var at pasientene skulle ha dokumentert aktiv sykdom til tross for behandling med kolkisin i effektive doser, eller dokumentert intoleranse overfor effektive doser av kolkisin. Stabil dose med kolkisin ble for øvrig gitt underveis i studien, forutsatt et dosenivå som ikke resulterte i uakseptable bivirkninger. De fleste FMF-pasientene benyttet kolkisin underveis i studien. Videre hadde ca. 1/4 av de inkluderte FMF-pasientene brukt biologiske legemidler forut for inklusjon i studien (kunne være ett eller flere biologiske legemidler).

Legemiddelverket mener at den innsendte kliniske dokumentasjonen ikke understøtter at innplasseringen av canakinumab i norsk klinisk praksis utelukkende vil være som sistelinjebehandling, dvs. etter behandling med anakinra. Det er ikke presentert klinisk dokumentasjon som viser mereffekt ved bruk av canakinumab i tredjelinje hos pasientgruppen av familiær middelhavsfeber som i dag mottar anakinra i andrelinje. Det finnes ikke holdepunkter for at canakinumab har mereffekt sammenlignet med anakinra ved familiær middelhavsfeber.

Helseøkonomi

Pristilbud og kostnader

Novartis Norge AS har 21.05.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
444260	Ilaris 150 mg/ml	143 657,30	[redacted]

Dette tilsvarer en månedskostnad på [redacted] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 150 mg hver 4. uke i henhold til SPC. Årskostnaden for (Ilaris) er om lag [redacted] NOK LIS-AUP.

Beslutningsforum innførte 31.05.21 anakinra (Kineret, ID2019_144) med følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
418642	100 mg/spr 7 × 0,67 ml (ferdigfylt sprøyte)	2 685 NOK	[redacted]

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] NOK med tilbudt LIS-AUP, med dosering 100 mg som subkutan injeksjon daglig.

En tidligere metodevurdering for systemisk juvenil idiopatisk artritt (ID2017_063) viste sammenliknbar effekt og sikkerhet for preparatene. Det anses derfor ikke sannsynlig at en hurtig metodevurdering av canakinumab vil resultere i en kost–nyttevurdering som innfrir prioriteringskriteriene uten at Novartis tilbyr en betydelig lavere pris.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser i denne saken.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Sykehusinnkjøp kjenner ikke til at det vil komme andre konkurrerende legemidler til familiær middelhavsfeber.

Informasjon om refusjon av canakinumab (Ilaris) i andre land

Det er ikke identifisert funn om refusjonsstatus i andre land.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Novartis har tilbudt en pris som reduserer de årlige legemiddelkostnader per pasient fra om lag 1,87 millioner til [redacted] millioner NOK. Legemiddelkostnaden ved behandling med canakinumab (Ilaris) er fremdeles betydelig høyere enn for anakinra (Kineret) uten at det er holdepunkter for at canakinumab har mereffekt sammenlignet med anakinra.

Fagdirektørene anbefaler at canakinumab (Ilaris) ikke innføres til behandling av familiær middelhavsfeber.

Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved Ilaris som kan tilsi at preparatet kan ha høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer.

Prisen på legemidlet er for høy, og prisen må reduseres betydelig for at prioriteringskriteriene skal kunne innfris.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport
https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_025_Canakinumab_Ilaris_til%20behandling%20av%20famili%C3%A6r%20middelhavsfeber%20-%20hurtig%20metodevurdering%20-%20kun%20offentlig%20versjon.pdf

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fungerende fagdirektør Lars Eikvar
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Björn Inge Gustafsson

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

Oslo 10.08.2021

Sak til beslutning: D2020_025: Canakinumab (Ilaris) til behandling av familiær middelhavsfeber

Herved oversendes en sak til beslutning*: D2020_025: Canakinumab (Ilaris) til behandling av familiær middelhavsfeber.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 10.08.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Helene Örthagen
Spesialrådgiver

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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2020_025 canakinumab (Ilaris) til behandling av familiær middelhavsfeber

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	26.03.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	25.05.2020
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	23.07.2017
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	22.04.2021
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	25.02.2021
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	11.05.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	75 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 75 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	11.05.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	30.04.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	21.05.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	04.08.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	85 dager hvorav 10 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 75 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	04.08.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	10.08.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	30.08.2021

SYKEHUSINNKJØP

Notat

Til:	Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
	Helse Vest RHF	Fagdirektør	Baard-Christian Schem
	Helse Sør-Øst RHF	Fung. fagdirektør	Lars Eikvar
	Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Björn Gustafsson
	Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF		

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 04. august 2021

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

ID2020_025: Canakinumab (Ilaris) til behandling av familiær middelhavsfeber

Bakgrunn

Viser til ID2020_025 og Legemiddelverkets metodevurdering av 11.05.2021 hvor de skriver følgende:

Legemiddelverket mener at den innsendte kliniske dokumentasjonen ikke understøtter at innplasseringen av canakinumab i norsk klinisk praksis utelukkende vil være som sistelinjebehandling, dvs. etterbehandling med anakinra. Det er følgelig ikke presentert klinisk dokumentasjon som viser mereffekt ved bruk av canakinumab i tredjelinje hos pasientgruppen av FMF som i dag mottar anakinra i andrelinje. Videre er legemiddelkostnaden for canakinumab vesentlig høyere enn for anakinra (om lag 1,9 millioner vs. om lag 140 000 NOK [maks AUP] per pasient per år), og det finnes ikke holdepunkter for at canakinumab har mereffekt sammenlignet med anakinra ved FMF. En tidligere metodevurdering for systemisk juvenil idiopatisk artritt (ID2017_063) viste sammenliknbar effekt og sikkerhet for preparatene. Det synes derfor åpenbart at det ikke er realistisk at en grundigere metodevurdering av canakinumab (Ilaris) vil gi et kostnadseffektivt resultat som kan dokumentere at prioriteringskriteriene er oppfylt, uten at Novartis gir tilbud om en betydelig prisreduksjon.

Pristilbud

Novartis Norge AS har 21.05.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
444260	Ilaris 150 mg/ml	143 657,30	[redacted]

Dette tilsvarer en månedskostnad på [redacted] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 150 mg hver 4. uke i henhold til SPC. Årskostnaden for (Ilaris) er om lag [redacted] NOK LIS-AUP.

Beslutningsforum innførte 31.05.21 anakinra (Kineret, ID2019_144) med følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
418642	100mg/spr 7 × 0,67 ml (ferdigfylt sprøyte)	2 685 NOK	[redacted]

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] NOK med tilbudt LIS-AUP, med dosering 100 mg som subkutan injeksjon daglig

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket skriver følgende: *Det synes derfor åpenbart at det ikke er realistisk at en grundigere metodevurdering av canakinumab (Ilaris) vil gi et kostnadseffektivt resultat som kan dokumentere at prioriteringskriteriene er oppfylt, uten at Novartis gir tilbud om en betydelig prisreduksjon.*

Novartis har tilbudt en pris som senker årskostnaden for behandling fra om lag [redacted] millioner til [redacted] millioner NOK. Legemiddelkostnaden ved behandling med canakinumab (Ilaris) er dermed fremdeles betydelig høyere enn for anakinra (Kineret) uten at det er holdepunkter for at canakinumab har mereffekt sammenlignet med anakinra.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser i denne saken.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Sykehusinnkjøp kjenner ikke til at det vil komme andre konkurrerende legemidler til familiær middelhavsfeber.

Informasjon om refusjon av canakinumab (Ilaris) i andre land

Ingen funn om refusjonsstatus.

Oppsummering

Legemiddelverkets konklusjoner at det er «*åpenbart at det ikke er realistisk at en grundigere metodevurdering av canakinumab (Ilaris) vil gi et kostnadseffektivt resultat som kan dokumentere at prioriteringskriteriene er oppfylt, uten at Novartis gir tilbud om en betydelig prisreduksjon.*»

Med tilbudt pris fra Novartis er legemiddelkostnaden ved behandling med canakinumab (Ilaris) fremdeles betydelig høyere enn for anakinra (Kineret).

Asbjørn Mack
Fagsjef

Erik Sagdahl
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	11.05.2021	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	30.04.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	21.05.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	04.08.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	85 dager hvorav 10 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 75 dager.	

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 30.08 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 107 – 2021 ID2015_002B Apremilast (Otezla) til behandling av psoriasisartritt - Revurdering

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående *ID2015_002B Apremilast (Otezla) til behandling av psoriasisartritt - Revurdering.*

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

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

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

1. Apremilast (Otezla) innføres ikke til behandling av psoriasisartritt.

2. Prisen på legemidlet er for høy. Det er ikke dokumentert fordeler ved behandling med apremilast som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer ved psoriasisartritt.

3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Oslo, 23.08. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2015_002B Apremilast (Otezla) til behandling av psoriasisartritt - Revurdering.*

HELSE VEST

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 20.08.2021

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

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

ID2015_002B apremilast (Otezla) til behandling av psoriasisartritt - Revurdering

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at apremilast (Otezla) ikke innføres til behandling av psoriasisartritt.

Prisen på legemidlet er for høy. Det er ikke dokumentert fordeler ved behandling med apremilast som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer ved psoriasisartritt.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

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

Bakgrunn
Bestillerforum RHF bestilte en hurtig metodevurdering av Apremilast (Otezla®) til behandling av psoriasisartritt den 23.02.2015. Statens legemiddelverk (SLV) utførte i 2016 en hurtig metodevurdering av apremilast (Otezla) til behandling av psoriasisartritt, og Beslutningsforum gjorde følgende beslutning den 25.04.2016: *Apremilast (Otezla) innføres ikke til behandling av psoriasisartritt. Det vektlegges at det er betydelig usikkerhet i analysene.*

I mai 2017 besluttet Bestillerforum å bestille en oppdatert metodevurdering fra Statens legemiddelverk basert på ny dokumentasjon av effekt, livskvalitet og ressursbruk. Med bakgrunn i oppdatert notat fra Legemiddelverket, besluttet de regionale fagdirektørene 25.06.2018 at saken ikke

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

skulle legges frem for ny vurdering i Beslutningsforum, da prisen fortsatt var for høy i forhold til dokumentert effekt.

Amgen (leverandøren) har 19.09.2020 gitt nytt pristilbud på apremilast.

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

Fra metodevurdering ID2015_002

Om sykdommen

Psoriasisartritt er en sykdom med middels alvorlighet når man tar hensyn til effekten av dagens behandling. Psoriasisartritt er en type kronisk spondyloartritt som forekommer hos 8 til 21 % av pasienter med psoriasis. Psoriasisartritt er etter leddgikt, den nest hyppigste leddgiktsykdommen i befolkningen. Omtrent 85 % av pasienter med psoriasisartritt har samtidig aktiv psoriasis. Psoriasisartritt er karakterisert av inflammasjon i ledd og omliggende ligamenter og sener. Hudmanifestasjonen er karakterisert av rødt utslett med skjellende skorper. De fleste har kløe.
Omtrent 95 % av pasientene har perifere leddmanifestasjoner, 20- 50 % har samtidig affeksjon av ryggraden. Psoriasisartritt er en livslang residiverende tilstand.

Alvorlighet og prognosetap

Alvorlighetsgraden varierer over tid og prognosen er avhengig av type psoriasisartritt. Tentative anslag viste at helsetapet for pasientene tilsvarte ca. 12 QALY.

Pasientgrunnlag i Norge

Det anslås at om lag 470 pasienter er aktuelle for behandling med apremilast ved aktuell indikasjon.

Behandling med apremilast

Indikasjon

Psoriasisartritt: Som monoterapi eller i kombinasjon med sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD) til behandling av aktiv psoriasisartritt (PsA) hos voksne som har hatt utilstrekkelig respons, eller som har vært intolerante ved tidligere DMARD-behandling.

Virkemekanisme

Apremilast er en selektiv immunsuppressor som nedregulerer inflammatorisk respons ved å modulere uttrykk av TNF-α, IL-23, IL-17 og andre inflammatoriske cytokiner. cAMP modulerer også nivået av antiinflammatoriske cytokiner som IL-10.

Bivirkninger

Vanligste bivirkninger er effekter på fordøyelsessystemet (diaré, kvalme) og symptomer i øvre luftveier (infeksjon, forkjølelse, hodepine/tensjonshodepine).

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Ved milde plager er NSAIDs førstevalg ved behandling av psoriasisartritt. Sykdomsmodifiserende behandling med DMARDs startes dersom NSAIDs ikke gir sykdomskontroll. Lokale injeksjoner med glukokortikoider evt. systemiske glukokortikoider kan vurderes som tilleggsbehandling. Biologiske betennelsesdempende legemidler er aktuelle hos pasienter som har aktiv sykdom og som ikke har respondert på DMARDs. Aprelimast er et oralt behandlingsalternativ for pasientgruppen som verken kan bruke DMARDS eller biologiske legemidler.

SLV sin oppsummering av effektdokumentasjon

Apremilast har vist statistisk signifikant bedre effekt på andel pasienter med psoriasisartritt som oppnår ACR20 (American College of Rheumatology, forbedringskriterier for leddgikt) og bedret

helserelatert livskvalitet sammenliknet med placebo. Radiologisk evaluering savnes. Mangel på aktive kontrollarmer i studiene gjør det vanskelig å plassere apremilast i behandlingsforløpet ved psoriasisartritt både i forhold til småmolekylære DMARDS og i forhold til behandling med biologiske legemidler. Ved indirekte sammenlikninger har apremilast generelt vist dårligere klinisk respons enn biologiske legemidler ved psoriasisartritt.

Ny vurdering

Pristilbud
Amgen ga 19.09.2020 følgende pristilbud for apremilast. Tilsvarende priser er også tilbudt i LIS 2106b anskaffelsen.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
077988	Otezla tab 10+20+30mg	4336,20	[redacted]
181713	Otezla tab 30mg	8954,70	[redacted]

Dette gir en årskostnad for apremilast på om lag [redacted] NOK LIS-AUP**.**

Apremilast er av spesialistgruppen i LIS ikke ansett å være like effektivt som de øvrige legemidlene som inngår i TNF-BIO anbudet, og anses derfor ikke som faglig likeverdig. Prisen på apremilast er høyere enn prisen på flere både interleukin-hemmere og TNF hemmere. Vurderingen ved dette terapiområdet er at prisen for et mindre effektivt legemiddel, ikke kan overstige prisen til et mer effektivt alternativ. Det er per i dag innført 10 legemidler med ulike virkningsmekanismer som ansees som faglig likeverdige, hvorav [redacted] legemidler har lavere behandlingskostnad enn apremilast.

LIS TNF BIO anbudet
I tabellen under er behandlingskostnader ved bruk av apremilast sammenlignet med øvrige biologiske legemidler basert på eksisterende anbudspris i LIS 2106b TNF BIO.

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

Apremilast (Otezla) - Legemiddelkostnad basert på tilbudspris fra 19.09.2020.

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Apremilast (Otezla)	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Legemiddelkostnad for psoriasis artritt basert på anbudspriser i LIS 2106 a og 2106b TNF BIO

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Adalimumab Hyrimoz	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Infliksimab Zessly	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Etanercept Enbrel	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Sekukinumab Cosentyx	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Iksekizumab Taltz	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Certolizumab pegol Cimzia	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Sekukinumab Cosentyx	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Ustekinumab Stelara 45 mg	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Ustekinumab Stelara 90 mg	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Golimumab Simponi 50mg	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Golimumab Simponi 10mg	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Behandlingskostnad inkludert infusjonskostnad

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Infliksimab Zessly	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Vurdering

I den opprinnelige metodevurderingen av apremilast mente Legemiddelverket at ettersom apremilast hadde dårligere effekt og høyere pris enn behandling med anbefalte biologiske legemidler, at behandling med apremilast, gitt tilbudt pris, kun var aktuell i følgende pasientgrupper:

- Pasienter med aktiv PsA som har kontraindikasjoner, er intolerante eller ikke har respons på konvensjonelle sykdomsmodifiserende legemidler (DMARDs), hvor behandling med biologiske legemidler ikke er aktuelt.
- Pasienter med aktiv PsA som er behandlet med biologiske legemidler og som ikke har respons på eller er intolerante for biologiske legemidler.

Legemiddelverket mente likevel at behandling med apremilast ikke var kostnadseffektiv, og Beslutningsforum besluttet av apremilast ikke skulle innføres for disse pasientpopulasjonene.
Amgen (leverandør) er enig i at apremilast kun er aktuell for de ovennevnte pasientpopulasjonene.

Selv om det legges til grunn at apremilast skal benyttes kun til disse pasientpopulasjonen, som da vil være innskrenkende i forhold til godkjent indikasjon [redacted]

Cimzia, Stelara og Simponi ble innført før Nye metoder ble etablert, og det er ikke vurdert i Nye metoder om prioriteringskriteriene er oppfylt for disse.

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

Apremilast har vist statistisk signifikant bedre effekt på andel pasienter med psoriasisartritt som oppnår ACR20 og bedret helserelatert livskvalitet sammenliknet med placebo. Mangel på aktive kontrollarmer gjør at det vanskelig å plassere apremilast i behandlingsforløpet ved psoriasisartritt. Ved indirekte sammenlikninger har apremilast generelt vist dårligere klinisk respons enn biologiske legemidler ved psoriasisartritt.

Apremilast er av spesialistgruppen i LIS ikke ansett å være like effektivt som de øvrige legemidlene som inngår i TNF-BIO anbudet, og anses derfor ikke som faglig likeverdig [redacted]

Fagdirektørene anbefaler at apremilast (Otezla) ikke innføres til behandling av psoriasisartritt.

Prisen på legemidlet er for høy. Det er ikke dokumentert fordeler ved behandling med apremilast som kan tilsi at behandlingen kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer ved psoriasisartritt.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

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

Vedlegg og lenker:
1. Følgebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til oppdatert rapport 08.04.2018
   https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Notat%20-%20Apremilast-%20PsA%20(002).pdf

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2015_002 apremilast (Otezla) til behandling av psoriasis artritt - Revurdering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	13.01.2015
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	23.02.2015
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	25.04.2016
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	19.02.2020
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	18.06.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	Reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 273 dager.
Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder - revurdering	30.08.2021

SYKEHUSINNKJØP

Notat

Til:	Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
	Helse Vest RHF	Fagdirektør	Baard-Christian Schem
	Helse Sør-Øst RHF	Fung. fagdirektør	Lars Eikvar
	Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Björn Gustafsson
	Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF		

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 18. juni 2021

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

ID2015_002B apremilast (Otezla) til behandling av psoriasis artritt

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (SLV) utførte i 2016 en hurtig metodevurdering av apremilast (Otezla) til behandling av psoriasisartritt. På bakgrunn av denne metodevurderingen valgte Beslutningsforum i april 2016 å ikke innføre apremilast til behandling av psoriasisartritt. I mai 2017 besluttet Bestillerforum å bestille en oppdatert metodevurdering fra Statens legemiddelverk basert på ny dokumentasjon på effekt, livskvalitet og ressursbruk. Med bakgrunn i oppdatert notat fra Legemiddelverket, besluttet de regionale fagdirektørene 25.06.2018 at de ikke vil be om at Beslutningsforum gjør en ny vurdering av metoden apremilast (Otezla) ved psoriasisartritt.

Gjennom utredning, tilbakemelding fra leverandør og spesialistgruppe i LIS TNF/BIO, er alle enige om at apremilast er et mindre effektivt legemiddel i sammenligning med legemidler som er innført i spesialisthelsetjenesten. I utredningen fra Legemiddelverket vurderer man apremilast som støttebehandling etter at mer effektive biologiske legemidler er prøvd ut på pasienter med psoriasis artritt.

Saken er svært lik ID2016_051 Dimetylfumarat (Skilarence) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis. Legemiddelet fikk 02.02.2018 positiv beslutning i Beslutningsforum som støttebehandling etter at mer effektive biologiske legemidler er prøvd ut.

Pristilbud

Amgen sendte 19.09.2020 pristilbud for apremilast. Tilsvarende priser er også sent i forbindelse LIS 2106b anskaffelsen.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
077988	Otezla tab 10+20+30mg	4336,20	[redacted]
181713	Otezla tab 30mg	8954,70	[redacted]

Dette gir årskostnad for apremilast på om lag [redacted] NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet
Amgen hevder at det nye pristilbudet for apremilast trolig er kostnadseffektivt til behandling av psoriasis artritt som støttebehandling dersom man baserer seg på modellen som ble lagt til grunn for beslutning i 2018. Sykehusinnkjøp deler ikke den vurderingen. Apremilast er av spesialistgruppen ikke ansett å være like effektivt som de øvrige legemidlene som inngår i TNF-BIO anbudet. Apremilast sin pris ligger over flere interleukin-hemmere, og er langt over flere TNF hemmere. Selv om metodevurderingen gjelder støttebehandling er vurderingen ved dette terapiområdet at prisen for et mindre effektivt legemiddel ikke kan overstige prisen til mer effektive alternativer. Det er i dag 10 innførte legemidler med ulike virkningsmekanismer som ansees som faglig likeverdige, hvorav [redacted] legemidler har lavere behandlingskostnad enn apremilast basert på pristilbud. Legemiddelverket er konsultert og deler Sykehusinnkjøp sitt syn i denne saken.

Sykehusinnkjøp har gjentatte ganger overfor Amgen pekt på likhetstrekk med profilen til dimetylfumarat til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis. Innføringen av dimetylfumarat består av klare kriterier for når man kan bruke legemidlet samt at behandlingskostnaden ligger lavt i sammenligning med øvrig foretrukket behandling.

LIS TNF BIO anbudet
I tabellen under er behandlingskostnader ved bruk av apremilast sammenlignet med øvrige biologiske legemidler basert på eksisterende anbudspris i LIS 2106b TNF BIO.

Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av annen dosering ved oppstart. I anbudet vises kostnad for første behandlingsår, andre behandlingsår og rangering baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsår samlet. Kostnadene er oppgitt i LIS-AUP. Anbudsanbefalingene inkluderer kostnad for infusjon for legemidler som settes intravenøst. Vi viser rene legemiddelkostnader og behandlingskostnader inkludert infusjonskostnader.

Apremilast (Otezla) - Legemiddelkostnad basert på tilbudspris fra 19.09.2020.

Preparat	**År 1**	**År 2**	**År 1 + 2**
Apremilast (Otezla)	[redacted]		

Legemiddelkostnad for psoriasis artritt basert på anbudspriser i LIS 2106 a og 2106b TNF BIO

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Adalimumab Hyrimoz	[redacted]		
Infliksimab Zessly	[redacted]		
Etanercept Enbrel	[redacted]		
Sekukinumab Cosentyx	[redacted]		
Iksekizumab Taltz	[redacted]		
Certolizumab pegol Cimzia	[redacted]		
Sekukinumab Cosentyx	[redacted]		

Ustekinumab Stelara 45 mg	[redacted]		
Ustekinumab Stelara 90 mg	[redacted]		
Golimumab Simponi 50mg	[redacted]		
Golimumab Simponi 10mg	[redacted]		

Behandlingskostnad inkludert infusjonskostnad

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Infliksimab Zessly	[redacted]		

I tabellen under er behandlingskostnader ved bruk av dimetylfumarat (Skilarence) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis basert på eksisterende anbudspris i LIS 2106b TNF BIO. Legemiddelet kan brukes til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som har behov for systemisk medisinsk behandling og som

- allerede er behandlet med biologiske legemidler og ikke har respons på disse, eller
- allerede er behandlet med biologiske legemidler og er intolerante mot disse, eller
- er uegnet for behandling med biologiske legemidler:

Legemiddelkostnad for psoriasis artritt basert på anbudspriser i LIS 2106 a og 2106b TNF BIO

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Dimetylfumarat (Skilarence)	[redacted]		

Oppsummering

[redacted]

Prosess

Mottatt underlag til forhandlingen fra Legemiddelverket	Revurdering	Endelig rapport
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger		
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt	19.09.2020	
Prisnotat ferdigstilt:	18.06.2021	
Saksbehandlingstid:	Reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 273 dager.	

Asbjørn Mack
Fagsjef

Tommy Juhl Nielsen
Konst. Divisjonsdirektør

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 30.08.2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 108-2021 Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder

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

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

Formål

Vedlagt følger oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 20. august 2021. De som er gule mangler beslutning.

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

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:
Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 20. august 2021 tas til orientering.

Oslo, 23. august 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

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

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Ferdigstilt 2014	ID nr	Preparat	Virkestoff	Sykdomsområde	Kostnad per QALY, listepris	Dato for beslutning	Beslutning
	ID2014_XXX	Avastin	Bevacizumab	Ovariekreft	600 000		Ja
	ID2014_007	Lemtrada	Alemtuzumab	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)		Ja
	ID2014_003	Xgeva	Denosumab	Forebygge SRE	2- 3,1 mill		Nei, kun til pasienter som ikke kan bruke zoledronsyre
	ID2014_002	Adcetris	Brentukismabvedotin	Hodgkin lymfom	400 000		Ja
	ID2013_036	Zytiga 2. linje	Arbiraterone	Prostatakreft 2. linje	850 000		Ja
	ID2013_032	Arzerra	Ofatumumab	KLL 2. linje	2,1 mill		Nei
	ID2013_017	Herceptin	Trastuzumab	Ventrikkelcancer	750 000		Ja
	ID2013_015	Zaltrap	Aflibercept	Kolorektalkreft	660 000 - 850 000		Nei
	ID2013_014	Xtandi 2. linje	Enzalutamide	Prostatakreft 2. linje	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader enn alternativet (Zytiga)		Ja
	ID2013_012	Herceptin Sc	Trastuzumab	Samme som infusjon	NA		Ja
	ID2013_011	Halaven	Erubilin	Brystkreft	600 000		Ja
	ID2013_008	Jevtana oppd	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	Arbirateron	Prostatakreft 1. linje	810 000		Ja
	ID2013_030	Imbruvica	Ibrutinib	KLL	588 000		Ja
	ID2013_020	Xofigo	Radium 223	Prostatakreft	630 000 - 830 000		Ja
Ferdigstilt 2016							
	ID2015_058	Elocta	Efmoroktokog alfa	Faktor X mangel	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2015_044	Praxbind	Idarucizumab	Antidot	Trolig lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)		Ja
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	AS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja

	ID2015_013	Blincyto	Blinatumomab	Lymfoblastisk leukemi	NA		Nei
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, plateepitelkarsinom	1,45 mill		Nei
	ID2015_002	Otezla	Aprimelast	Psoriasis	450 000- 500 000		Nei
		Otezla	Aprimelast	Psoriasisartritt	550 000- 600 000		Nei
	ID2014_001	Imbruvica	Ibrutinib	MCL	NA		Nei
	ID2015_005	Kyprolis	Karfilzomib	Myelomatose	1,75 mill		Nei
	ID2015_009	Humira	Adalimumab	Svettekjertel betennelse	NA		Nei
	ID2015_019	Avastin	Bevacizumab	Livmorhalskreft	Ca 1 mill	Nei først, ny pris ja 21 sept.2020	Ja
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	Psoriasisartritt	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2014_041	Keytruda	Pembrolizumab	Lungekreft	1,10 mill		Ja
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, ikke-platepitelkarsinom PDL1 positive og negative	1,48 mill		Nei, men ja for subgruppen PDL1 positive 12.12.16 (ID2016_075)
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år som ikke kan bruke interferon og pasienter med dekompensert cirrhose.	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader ved 12 ukers behandling sammenliknet med sofusbuvir +daklatasvir		Ja
	ID2015_047	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft	1,58 mill		Nei
	ID2015_023	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft, neoadjuvant	NA		Nei
	ID2016_034	Alprolix	Eftrenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_032	Rixubis	Nonacog gamma	Faktor IX mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2013_033	Idelvion	Albutrepenonakog alfa	Faktor IX mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_035	Kovaltry	Oktokog alfa	Faktor VIII mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2015_054	Zepatier	Grazoprevir-elbasvir	Hepatitt C	NA		Ja, ved genotype 1
	ID2016_037	Eplcusa (GT2)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, Genotype 2	340 000		Ja
	ID2016_075	Opdivo	Nivolumab	PDL1 positiv NSCLC	NA		Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	NSCLC	1,07 mill		Nei
	ID2015_034	Arzerra	Ofatumumab	KLL	NA		Ja
	ID2016_027	Empliciti	Elotuzumab	Myelomatose	2,5 mill		Nei
Ferdigstilt 2017							
	ID2015_045	Zinbryta	Daclizumab	MS	NA		Ja
	ID2017_012	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft, revurdering	1 162 111		Ja
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år eller med cirrhose som kan bruke interferon.	605 097 – 2 313 866		Ja
	ID2016_067	Keytruda	Pembrolizumab	NSCLC, 1. linje	949 940		Ja
	ID2015_018	Imlygic	Talimogene laherparepvec	Malignt melanom	NA		Nei
	ID2017_041	Xalkori	Krizotinib	NSCLC, 1. linje	900 000		Ja
	ID2016_069	Olumiant	Baricitinib	Revmatoid artritt	NA		Ja

	ID2015_053/ID2016_(	Yervoy+Opdivo komb.	Ipiliumumab+ nivolumab	Malignt melanom	590 000		Ja
	ID2016_098	Xeljans	Tofacitinib	Revmatoid artritt	NA		Ja
	ID2016_013	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	639 000		Ja
	ID2016_030	Opdivo	Nivolumab	Hodgkins lymfom	NA		Ja
	ID2016_026	Darzalex	Daratumumab	Myelomatose, fra 3. linje	518 000 – 1 370 000		ja
	ID2016_039	Kyprolis + deksametason	Karfilzomib	Myelomatose, fra 2. linje	1 800 000		Ja
	ID2016_021	Onyvide	Liposomal irinotekan	Pankreaskreft	1 400 000		Nei
	ID2016_001	Ninlaro	Iksazomib	Myelomatose, fra 2. linje	9 700 000		Nei
	ID2017_047	Lonsurf	Trifluridin/tipiracil	Kolorektalkreft, 3. linje	837 000		Ja
	ID2016_052	Afstyla	Lonoctocog Alfa	Hypo- eller afibrinogenemi	NA		Ja
	ID2017_046	Cabometyx	Kabozantinib	Avansert nyrecellekarsinom	1 400 000		Ja
	ID2017_052	Fibclot	Humant fibrinogen	Afibrinogenemi	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2017_011	Darzalex + Velcade	Daratumumab + bortezomib	Myelomatose			Ja
	ID2015_012	Cyramza	Ramucirumab	Ventrikkelcancer 2. linje			Nei
	ID2017_001	Spinraza	Nusinersen	Spinal mukselatrofi	16 000 000 - 40 000 000		Nei, til nye pasienter
	ID2017_066	Maviret	Glekaprevir/pibrentasvir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.		Ja
	ID2017_035	Vosevi	Sofosbuvir, velpatasvir og voxilaprevir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.		
	ID2016_070	Opdivo	Nivolumab	Hode-halskreft	640 000		Ja
	ID2017_005	Keytruda	Pembrolizumab	Hodgkins lymfom	NA		Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	Lungekreft. 2. linje, revurdering	1 040 000		Nei
	ID2016_091	Lartruvo	Olaratumab	Bløtvevssarkom	1 282 000		Nei
	ID2016_056	Kyntheum	Brodalumab	Psoriasis	NA		Ja, men avhengig av riktig pris i anbud
	ID2016_050	Zinplava	Bezlotuksumab	Clostridium difficile-infeksjon, forebygging	Dominant (netto helsegevinst og lavere kostnader)		Ja
	ID2016_064	Stelara	Ustekinumab	Crohns sykdom	NA		Nei*
	ID2016_055	Cinqaero	Resilizumab	Eosinofil astma	798 869		ja*
	ID2017_024	Kisqali	Ribosiklib	Metastatisk brystkreft	1 230 000		ja*
	ID2017_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	?		ja
	ID2017_003	Adcetris	Brentuksimab vedotin	Hodgkins lymfom	646 000 NOK		ja
Ferdigstilt 2018							
	ID2016_045A	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 positiv	NA		ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_051	Skilarence	Dimetylfumarat	Psoriasis	55 000		ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_060	Keytruda	Pembrolizumab	Blærekreft, "2. linj"	874 018		ja
	ID2017_058	Lenvima	Lenvatinib	Thyreoideakarsinom (DTC)	780 000*/750 000**		nei
	ID2016_095	Opdivo	Nivolumab	urotelkarsinom	NA*		ja

	ID2017_048	Ibrance	Palbociklib	Brystkreft*	NA**		ja***/nei****
	ID2017_006	Mavenclad	Kladribin	RRMS	NA*		ja
	ID2016_071	Refixia	Nonakog beta pegol	Hemofili B	NA*		Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2016_090	Adynovi	Rurioktokog alfa pegol	Hemofili A	NA*		Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2016_045B	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 negativ	1 700 000		nei
	ID2017_065	Tremfya	Guselkumab	moderat til alvorlig psoriasis	NA		Innføres ikke nå (mai 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2015_059	Ocrevus	Okrelizumab	RMS	NA		nei**
	ID2016_046	Tecentriq	Atezolizumab	urotelialt karsinom	2 000 000		ja
_	ID2017_064	Alecensa	Alectinib	NSCLC_ ALK positiv	1 490 000		ja
	ID2016_100	Ocrevus	Okrelizumab	PPMS	1 800 000		nei**
	ID2018_001	Keytruda	Pembrolizumab	urotelialt karsinom	NA*		na**
	ID2018_012	Symtuza	komb.preparat	HIV	NA		Ja (til anbud)
	ID2017_057	Bavencio	Avelumab	merkelcellekarsinom	NA*		Nei
	ID2017_074	Penthrox	methoxyflurane	akutt smerte	NA*		Nei
	ID2017_112	Ravicti	glyserolfenylbutyrat	ureasyklusdefekter	NA*		ja
	ID2017_023	RoActemra	tocilizumab	kjempecellearteritt	3 600 000		nei
	ID2017_084	Taltz	iksekizumab	psoriasisartritt	NA*		Ja til anbud
	ID2017_019	Zycadia	ceritinib	ALK positiv ca.pulm	NA		ja
	ID2015_055	Taltz	iksekizumab	Plakkpsoriasis	NA*		Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud
	ID2016_083	TAF/MEK	dabrafenib/trametinib	NSCLC	NA*		Nei
	ID2017_050	Revlimid	lenalidomid	myelomatose	NA*		ja, men med vilkår/avgrensing**
	ID2018_011	Fasenra	benralizumab	Eosinofil astma	NA*		nei
	ID2016_089	Nucala	mepolizumab	Eosinofil astma	900 000		ja frem til anbud og med vilkår.
	ID2017_118	Biktarvy	Biktegravir/emtricitabin/ tenofovir-alafenamid	HIV	NA*		Nei, man kan inngå i fremtidige anbud

	ID2016_068	Alofisel	darvadstrocel	Crohns sykdom	1 520 000		Nei
	ID2017_055	Dipixent	Dupilumab	atopisk dermatitt	1 550 000		Nei
	ID2017_113	Juluca	dolutegravir og rilpivirin	hiv	NA		Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud
	ID2016_087	Besponsa	inotuzumab ozogamicin	ALL	590 000		ja
	ID2018_029	Xeljanz	tofacitinib	Ulcerøs kolitt	NA		ja, under forutsetning av deltagelse i neste anbud
	ID2016_054	Parsabiv	etelkalsetid	sekundær hyperparatyreodisme	NA		nei
	ID2017_049	Revlimid	lenalidomid	nydiagn.myelomatose etter stamc.transpl.	1 077 000		nei
	ID2017_075	Adcetris	brentuximabvedotin	CD30+ kutant T-celle lymfom	NA*		nei
	ID2017_032	Stivarga	regorafenib	hepatocellulært karsinom	760 000		nei
	ID2017_108	Xeljanz	Tofacitinib	Psoriasisartritt	na		nei
	ID2018_013	Prevymis	letermovir	proylaks CMV (v/stamc.trans)	330 000 - 2 300 000*		ja
	ID2017_079	Fotivda	tivozanib	nyrecellakarsinom	na		ja
	ID2017_104	Hemlibra	emicizumab	hemofili A	na		ja
	ID2014_040	Farydak	bortezomib og deksametason	multippel myeloma	na		ja
	ID2017_093	Kymriah	Tisagenlecleucel	ALL	650 000		ja
	ID2017_119	Lamzede	Velmanase alfa	alfa-mannosidose	14 millioner		nei
	ID2018_057	Tagrisso	Osimertinib	ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon	1, 14 millioner	22.03.2021	JA
	ID2016_048	Scenesse	Afamelanotide	erytropoietisk protoporfyri	na*		nei
	ID2017_054	Zytiga	abirateron	prostatakreft	1 036 000		nei
Ferdigstilt 2019							
	ID2018_043	Keytruda	pembrolizumab	lungekreft	1,14 millioner		nei
	ID2017_063	Kineret	anakinra	Still's sykdom	na*		ja
	ID2018_067	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh	na		ja***
	ID2018_067 REVURD	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh			ja som saken over
	ID2017_111	Xiapex	clostridium histolyticum	Peyronies sykdom	na*		ja**
	ID2018_059	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	*		nei
	ID2018_024	Braftovi og Mektovi	Enkorafenib binimetinib	melanom	na		nei
	ID2018_085	Levopidon	Levometadon	opioidavh.	na		ja***
	ID2017_107	Perjeta	pertuzumab	adjuvent HER-2 positiv ca mammae	1,3 - 2,0 mill		ja*
	ID2017_102	Ilumetri	Tildrakizumab	psoriasis	na		nei

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

	ID2018_130	Skyrizi	Risankizumab	moderat til alvorleg plakkpsoriasis	na		ja*
	ID2018_066	Hemlibra	emicizumab	hemofili A, profylakse	na		nei
	ID2018_034 FINOSE	Xtandi	enzalutamide	ca prostata	na		nei
	ID2019_037	Stelara	ustekinumab	UC	na		ja*
	ID2018_020	damoctocog alfa pegol	Jivi	hemofili A	na		ja
	ID2018_022	durvalumab	Imfinzi	NSCLC	520 000		ja
	ID2018_094	dakomitinib	Vizimpro	NSCLC EGFR +	890 000		ja
	ID2017_086	brigatinib	Alunbrig	NSCLC ALK +	na		ja
	ID2019_022	nivolumab	Opdivo	NSCLC revur. PDL1 neg	na		ja
	ID2018_090	palbociklib	Ibrance	ca mammae	1 300 000		ja
	ID2019_005	ribosiklib	Kisquali	ca mammae	1 400 000		ja
	ID2019_007	ribosiklib	Kisquali	ca mammae	1 400 000		ja
	ID2017_059	niraparib	Zejula	underlivskreft	na		nei
	ID2018_073	Lenvima	Lenvatinib	skjoldbruskkjertelkreft	**420 000/570 000		ja
	ID2018_059 oppdater	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	2 700 000		ja*
	ID2018_101	Dupixent	dupilumab	alvorlig astma	na		ja
	ID2018_063	Vyxeos	daunorubicin og cytarabin	sekundær akutt myelogen leukemi (AML)			nei
	ID2018_006	Opdivo og Yervoy	Nivolumab og ipilimumab	nyrecellekarsinom	560 000		ja
	ID2018_092	Lorviqua	Lorlatinib	NSCLC	na*	14.12.2020	JA
	ID2018_040	Emplicity	elotuzumab	myelomatose	na		nei
	ID2018_093	Takhzyro	Lanadelumab	hereditært angioødem	na*	21.06.2021	nei
	ID2016_057	Luxturna	Vortigene nepavovec	medfødte synstap mutasjon RPE65 genet	2 374 253	Ny beslutning 26.04.2021	nei
	ID2017_095	Cablivi	kaplasizumab	trombotisk trombocytoppenisk purpura	3,2 - 3,7 millioner		Nei
Ferdigstilt 2020							
	ID2019_082 revur	Dupixent	dupilumab	alvorlig dermatitt voksne			ja
	ID2019_015	Dupixent	dupilumab	alvorlig dermatitt adolesent	na		ja
	ID2019_002	Tecentriq	atezolizumab	ca mammae trippelneg	840 000		ja

	ID2019_051	Tecentriq	atezolizumab	NSCLC PDL1 neg	na**		ja
	ID2018_121	Lynparza	olaparib	Kreft Overieepitel eggleder peretonea	400 000		Ja
	ID2018_098	Esperoct	toroktokog alfa pegol	hemofili A	na		Ja
	ID2018_112	Symkevi	tesacaftor og ivacaftor	Cystisk fibrose	8,4 millioner og 7 millioner*	18.01.2021	Nei
	ID2018_125	Keytruda	pembrolizumab	1. linje lungkreft kombinasjon kjemoterapi	960 000		ikke besluttet ennå
	ID2017_070	Xgeva	denosumab	Forebygging av skjelettrelaterte hendelser ved myelomatose	na		Ja
	ID2018_023	Lynparza	olaparib	Ovariekreft 2. linje BRAC neg.	Na		Ja
	ID2019_107	Zejula	niraparib	Ovariekreft 2. linje BRAC neg.	1,2 millioner		Ja
	ID2017_031	Xermelo	telostristat	Til behandling av diaré ved malignt karsinoid syndrom	1,3 millioner	21.sep.20	Nei- 21/9 -2020
	ID2013_033	Jakavi	ruxolitinib	Til behandling av myelofibrose	750 000	Nei i juni 2020, Ja sept.2020	Ja
	ID2019_060	Vivitrol	naltrekson depotinjeksjoner	Til bruk i LAR	Na		ikke besluttet ennå
	ID2019_098	Rinvoq	upadacitinib	Til behandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt.	Na		Ja
	ID2017_034	Nerlynx	neratinib	Til forlenget adjuvant behandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv HER2-overuttrykt/forsterket brystkreft, som fullførte adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden.	740 000		nei
	ID2018_014	Erleada	apalutamid	kastrasjonresistent ikke metastatisk prostatakreft	611 000		Ja
	ID2019_045	Keytruda/Inlyta	pembrolizumab/axitinib	1,linje metastatisk nyrecellekarsinom	820 000		Ja
	ID2018_100	Palynsiq	pegvaliase	Føllingssykdom	Na	31.05.2021	NEI
	ID2019_120	Cosentyx	sekukinumab	Ikke radiografisk aksial spondylitt	Na	21.sep.20	Ja
	ID2019_065	Bavencio/Inlyta	avelumab/aksitinib	1.linje metastatisk nyrecellekarsinom	1,4 mill		Nei
	ID2019_046	Zynteglo	(autologe CD34+-celler som uttrykker βA-T87Q-globin genet	Behandling av transfusjonsavhengig β-talassemi (TDT) i pasienter over 12 år som ikke har β0/β0 genotype og kan behandles med hemapoetisk stamcelletransplantasjon, men hvor det ikke er en HLA-kompatibel donor tilgjengelig.	Na	23.11.2020	Nei
	ID2020_051	Lokelma	natriumzirkonium-syklosilikat	Behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt	Na	26.10.2020	Ja
	ID2019_053	Kadcyla	trastuzumabemtansin	Adjuvant monoterapibehandling av HER2-positiv tidlig brystkreft hos pasienter med invasiv restsykdom i brystet og/eller lymfeknuter etter neoadjuvant taksanbasert og HER2-rettet behandling	334 000		Ja

	ID2018_135	Verzenios	abemaciklib i kombinasjon med aromatasehemmer	Behandling av hormonreseptor (HR) positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2) negativ, lokalavansert eller metastatisk brystkreft.	Na		Ja
	ID2019_069	Subuxone film	buprenofin/nalokson	LAR	Na	26.10.2020	Ja
September	ID2019_088	Beovu	brolizucizumab	Alders relatert makuladegenerasjon	Na	26.10.2020	Nei
	ID2019_040	Mayzent	siponimod	Behandling av sekundær progressiv multippel sklerose (SPMS)	Na	21.06.2021	Nei
	ID2019_038	Vyndaqel	tafamidis	Transtyretin amyloid kardiomyopati	2,9-3 millioner	21.06.2020	Nei
	ID2019_016	Imbruvika	ibrutinib	Waldenströms makroglobulinemi	Na		Ikke besluttet ennå
	ID2015_010	Imbruvika	ibrutinib	Waldenströms makroglobulinemi	Na		Ikke besluttet ennå
Oktober	ID2018_125	Keytruda	pembrolilzumab	I kombinasjon med karboplatin og enten paklitaksel eller nab-paklitaksel ved førstelinjebehandling av metastatisk plateepitel ikke små-celle lungekreft	1,2 millioner	26.10.2020	Ja
	ID2020_005	Jyselica	filgotinib	Moderat til alvorlig revmatoid artritt	Na	26.10.2020	Ja
	ID2018_077	Trecondi	treosulfan	I kombinasjon med fludarabin til forbehandling (kondisjonering) før allogen hematopoetisk stamcelletransplantasjon (alloHSCT)	Na	14.12.2020	JA
	ID2019_115	Roslytrec	entrectinib	ROS1-positiv lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft	Na		Ikke besluttet ennå
	ID2019_025	Keytruda	pembrolizumab	Førstelinjebehandling av residiverende eller metastatisk plateepitelkarsinom i hode og hals (HNSCC)	620 000-700 000	26.10.2020	Ja
November	ID2020_094	Sativex	THC/CBD- cannabidiol	Behandling for symptomforbedring hos voksne med moderat til alvorlig spastisitet grunnet multippel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler og som viser klinisk signifikant forbedring av spastisitetsrelaterte symptomer under en initial prøvebehandling	Na	22.03.2021	JA
	ID2020_095	Fampyra	fampridin	Bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter som har problemer med å gå	Na	22.03.2021	JA
	ID2019_095	Xospata	gilteritinib	Behandling av FLT3-mutert refraktær eller residiverede akutt myelogen leukemi (AML)	1 900 000	26.04.2021	JA
	ID2019_134	Cutaquig	Normalt humant immunglobulin	Substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi	Na	15.02.2021	Nei
	ID2020_007	Olumiant	barcitinib	Behandling av alvorleg atopisk eksem hos vaksne som er aktuelle for systemisk behandling	Na	14.12.2020	JA

	ID2019_044	Tecentriq	atezolizumab	Førstelinjebehandling av utbredt småcellet lungekreft i kombinasjon med kjemoterapi	1 600 000		Ikke besluttet ennå
	ID2018_099	Libtayo	cemiplimab	Monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling	640 000*	23.11.2020	Ja
	ID2018_060	Dectova	zanamivir	Behandling av pasienter i sykehus med alvorlig influensa A eller B-infeksjon	Na	14.12.2020	JA
	ID2019_143	Yescarta	axicabtagene ciloleucel	Treatment of second or later relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL)	1 100 000	26.04.2021	Nei
	ID2019_092	Alunbrig	brigatinib	Førstelinjebehandling av ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)	Na	15.02.2021	JA
	ID2019_116	Spravato	esketamin	Behandling ved behandlingsresistent depresjon	740 000*	26.04.2021	Nei
	ID2018_129	Talzenna	talazoparib	Behandling av BRCA-mutert HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft	1 970 000	31.05.2021	JA
	ID2019_010	Bavencio	avelumab	Behandling av metastatisk merkelcellekarsinom i 2.linje, revurdering	632 000*	14.12.2020	JA
	2017_103	Humant fibrinogen og human	VeraSeal	For å oppnå lokal stans av blødning (hemostase) under kirurgi	NA	14.12.2020	JA
Desember	2019_035	Polatuzumabvedotin	Polivy	Kombinasjon med rituksimab og bendamustin til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er aktuelle for stamcelleterapi	530 000	18.01.2021	JA
	2019_112	Stelara	Ustekinumab	Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 år	NA	18.01.2021	JA
	2020_012	Kabotegravir	Vocabria	Kombinasjon med rilpivirin-injeksjon (Rekambys) til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk supprimert på et stabilt antiretroviralt regime	NA	22.03.2021	JA
	ID2019_028	Ibalizumab	Trogarzo	Behandling av multiresistent hiv-infeksjon hos voksne	NA	31.05.2021	NEI
Ferdigstilt 2021							
Januar	ID2020_030	Atezolizumab	Tecentriq	Kombinasjon med bevacizumab til behandling av inoperabel levercellekarsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling.	1 103 425	15.02.2021	JA

	ID2019_091 og ID2020_023	Humanfibrinogen	Fibryga	Komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet afibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi	NA	21.06.2021	JA
	ID2019_006	Zolgensma	Onasemnogene abeparvovec	Behandling av spinal muskelatrofi	NA		ikke besluttet ennå
Februar	ID2018_131	Doptelet	Avatrombopag	Behandling av trombocytopeni for pasienter med kronisk leversykdom som skal gjennomgå planlagt kirurgi	NA	22.03.2021	JA
	ID2019_144	Anakinra	Kineret	Behandling av familiær middelhavsfeber	NA	31.05.2021	JA
	ID2020_026	Opdivo	Nivolumab	Behandling av voksne pasienter med inoperabelt avansert, tilbakevendt eller metastatisk spiserørskreft av typen plateepitelkarsinom etter tidligere behandling med fluoropyrimidin- og platinabasert kjemoterapi.	844 000	26.04.2021	Nei
	ID2019_114	Adcetris	Brentuksimabvedotin	I kombinasjon med cyklofosfamid, doksorubicin og prednison til førstelinjebehandling av voksne pasienter med systemisk anaplastisk storcellet lymfom (sALCL)	414 000	26.04.2021	JA
	ID2018_005	Tagrisso	Osimertinib	Førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft	865 322 - 1 078 763	22.03.2021	JA
	ID2019_105	Nubeqa	Darolutamid	Behandling av kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakreft (nmCRPC), som har høy risiko for å utvikle metastatisk sykdom.	NA	26.04.2021	JA
	ID2020_047	Namuscla	Meksiletin	Behandling av non-dystrofisk myotone forstyrrelser hvor legemiddelkostnader ved behandling med meksiletin og med lamotrigin sammenlignes	NA	26.04.2021	JA
	ID2019_078	Darzalex m.flere	Daratumumab, bortezomib, talidomid og deksametason	Til voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose som er aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon	NA	26.04.2021	Nei
	ID2019_119	Rozlytrek	Entrectinib	Til pasienter over 12 år som har lokalavansert eller metastatisk kreft med NTRK-fusjonspositive solide svulster	NA		ikke besluttet ennå

Mars	ID2020_064	Phesgo	Pertuzumab/trastuzumab	Kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft.	NA		ikke besluttet ennå
	ID2018_096	Ledaga	Klormetin	Utvortes behandling av mycosis fungoides-type kutan T-cellelymfom hos voksne pasienter	NA	21.06.2021	Nei
	ID2020_034	Zejula	Niraparib	Monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA 1/2 positiv status, avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi.	NA	21.06.2021	JA
	ID2020_056	Opdivo	Nivolumab	Kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) og kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon.	NA	21.06.2021	Nei
	ID2020_070	Bronchitol	Mannitol	Behandling av cystisk fibrose (CF) hos voksne over 18 år som en tilleggsbehandling til beste standardbehandling.	NA	31.05.2021	JA
April	ID2020_080	Rinvoq	Upadacitinib	Behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDs	NA	21.06.2021	JA
	ID2019_118	Blincyto	Blinatumomab	Monoterapi til behandling av voksne med Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv B-prekursor ALL ved 1. eller 2. fullstendige remisjon som er MRD-positiv ≥0,1%	NA		ikke besluttet ennå
	ID2019_100	Venclyxto	Venetoklaks	Kombinasjonsbehandling med obinutuzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).	NA	31.05.2021	JA
	ID2020_043	Doptelet	Avatrombopag	Behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen behandling	NA	31.05.2021	JA
	ID2019_062	Ataluren	Translarna	Behandling av Duchennes muskeldystrofi hos ambulatoriske pasientar	NA		ikke besluttet ennå
	ID2019_140	Tremfya	Guselkumab	Behandling av psoriasisartritt	NA		ikke besluttet ennå

Mai	ID2019_076	Elzonris	Tagraksofusp	Behandling av blastisk plasmacytoid dendrittiskcelle neoplasi	NA	21.06.2021	Nei
	ID2020_025	Ilaris	Canakinumab	Behandling av familiær middelhavsfeber.	NA		Ikke besluttet ennå
	ID2020_036	Dupixent	Dupilumab	Behandling av alvorleg atopisk dermatitt hos pasientar i alderen 6-11 år	NA	21.06.2021	JA
	ID2019_020	Berinert	C1-esterasehemmer	Forebygging av tilbakevendende anfall av hereditært angioødem			ikke besluttet ennå
	ID2016_003	Halaven	Eribulin	Behandling av voksne pasienter med inoperabel liposarkom som tidligere har fått antracyklinholdig behandling (med mindre uegnet) mot avansert eller metastaserende sykdom.			ikke besluttet ennå
	ID2019_127	Reblozyl	Luspatercept	Behandling av anemi ved myelodysplastiske syndromer og betatalassemi			ikke besluttet ennå
	ID2018_081	Epidyolex	Cannabidiol	Adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravet syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre			ikke besluttet ennå
Juni	ID2018_032	Poteligeo	Mogamulizumab	Behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling	NA		ikke besluttet ennå
	ID2019_113	Erleada	Apalutamid	Kombinasjonsbehandling med androgensuppressiv terapi til metastatisk hormonfølsom prostatakreft.			ikke besluttet ennå
	ID2020_014	Givlaari	Givosiran	Behandling av akutt hepatisk porfyri (AHP) hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre	NA		ikke besluttet ennå
	ID2020_006	Tecentriq	Atezolizumab	Førstlinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med tumor som uttrykker PD-L1.			ikke besluttet ennå
	ID2020_079	Zanosar	Streptozocin	Kombinasjonsbehandling med 5-fluorouracil til behandling av voksne med inoperable, avanserte eller metastatiske nevroendokrine svulster (NET) med opphav i pankreas			ikke besluttet ennå
	ID2020_073	Rukobia	Fostemsavir	Behandling av multilegemiddelresistent hiv-1-infeksjon, i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler, som det ellers ikke er mulig å etablere et suppressivt antiviralt regime for			ikke besluttet ennå

Juli	ID2020_082	Keytruda	Pembrolizumab	Monoterapi for behandling av voksne og barn, 3 år og eldre, med tilbakevendende eller refraktær klassisk Hodgkin lymfom hvor autolog stamcelletransplantasjon har vært mislykket eller etter minst to tidligere behandlinger når autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt			ikke besluttet ennå
	ID2019_066	Isturisa	Osilodrostat	Behandling av endogen Cushings syndrom (CS)			ikke besluttet ennå
	ID2020_083	Bavencio	Avelumab	Monoterapi for førstelinje-, vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelkreft (UC) som ikke har progrediert etter førstelinje platinum-basert kjemoterapi			ikke besluttet ennå
August	ID2019_083	Braftovi	Enkorafenib	Kombinasjonsbehandling med cetuksimab til behandling av voksne pasienter med metastaserende kolorektalkreft med BRAF V600-mutasjon, som tidligere har fått systemisk behandling	748 443		ikke besluttet ennå
	ID2020_081	Rinvoq	Upadacitinib	Behandling av aktiv ankyloserende spondylitt (AS) hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell behandling			ikke besluttet ennå

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 30.08.2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 109A– 2021 Referatsak 1 – Innspill fra privatperson sendt på e-post til Nye metoder 04.08.2021, vedrørende ID2019_006 Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi

E-posten er unntatt offentlighet, jf. Offl. § 13.1.

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 30.08.2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 109B– 2021 Referatsak 2 – Innspill fra privatperson sendt på e-post til Nye metoder 09.08.2021, vedrørende ID2020_029 Elexakaftor, tezakaftor og ivakaftor (Kaftrio) til behandling av cystisk fibrose

E-posten er unntatt offentlighet, jf. Offl. § 13.1.

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 30.08.2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 110– 2021 Eventuelt

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725