

Innkalling til møte i Bestillerforum for nye metoder

- Sted:** Grev Wedels plass Oslo (og videokonferanse)
- Tidspunkt:** Mandag 29. august kl. 14:00 (14.20) – 16:00
- Deltakere:** Helse Midt-Norge RHF v/Leder i Bestillerforum, fagdirektør Björn Gustafsson
Helse Sør-Øst RHF v/ Fagdirektør Jan Frich
Helse Vest RHF v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Nord RHF v/ Fagdirektør Geir Tollåli
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Hege Wang
Folkehelseinstituttet v/ Avdelingsdirektør Martin Lerner
Folkehelseinstituttet v/ Fungerende fagdirektør Kjetil G. Brurberg
Statens legemiddelverk v/ Seniorrådgiver Camilla Hjelm
Statens legemiddelverk v/ Seniorrådgiver Hilde Røshol
Statens legemiddelverk v/ Seniorrådgiver Kirsti Hjelme
Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet v/ Fagdirektør Eva Friberg
Sykehusinnkjøp HF, v/ Avdelingsleder Runar Skarsvåg
Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler v/ Fagsjef Asbjørn Mack
Helse Sør-Øst RHF, v/ Prosjektdirektør Ole Tjomsland
Helse Vest RHF v/ Rådgiver Marianne Saugestad
Helse Nord RHF v/ Rådgiver Hanne Husom Haukland
Helse Midt-Norge RHF v/ Seniorrådgiver Gunn Fredriksen
Brukerrepresentant Øystein Kydland
Brukerrepresentant Henrik Aasved
- Kopi:** Ragnhild Woll, fagdirektørsekretariatet, Helse Sør Øst RHF
Barbra Schjoldager Frisvold, Sekretariatet Nye metoder
Ellen Nilsen, Sekretariatet Nye metoder
Helene Örthagen, Sekretariatet Nye metoder
Karianne Mollan Tvedt, Sekretariatet Nye metoder
Michael Vester, Sekretariatet Nye metoder

Agenda:

Velkommen v/leder av Bestillerforum for nye metoder, fagdirektør Björn Gustafsson.

Saksnummer	Sakstittel	Type sak
Styringsgruppemøte Verktøystøtte for Nye metoder Møte: 14:00-14:20 (20 min)		
Møte: kl 14:00-14:20 Egen innkalling fra prosjektleder.	Styringsgruppemøte på Teams. Se mail/innkalling fra prosjektleder Anne-Britt.	For dem i Bestillerforum det gjelder
Bestillerforum for nye metoder Møte: 14:20-15:45		
Møtestart kl 14:20 Sak 131-22	Protokoll fra møte 20. juni 2022.	<i>Til godkjenning.</i>
Sak 132-22	Metodevarsel: ID2022_076 Fotontellende CT - CT-maskin under utvikling med avansert	<i>Til drøfting.</i>

NYE METODER

	teknologi som tar bedre CT-bilder med lavere stråledose enn dagens CT-maskiner.	
Sak 133-22	Metodevarsel: ID2022_103 Selperkatinib (Retsevmo) som monoterapi til førstelinjebehandling av pasienter fra 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 134-22	Metodevarsel: ID2022_104 Sirolimus (Hyftor) til behandling av angiofibromer assosiert med tuberøs sklerosekompleks.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 135-22	Metodevarsel: ID2022_105 Ibrutinib (Imbruvica) til kombinasjonsbehandling i førstelinje med bendamustin og rituksimab for behandling av mantelcellelymfom (MCL) når autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 136-22	Metodevarsel: ID2022_106 Parsaclisib til behandling av voksne med relapserende eller refraktær marginalsonelymfom (MZL).	<i>Til drøfting.</i>
Sak 137-22	Metode: ID2020_068 Eladocagene exuparvovec (Upstaza) til behandling av aromatisk L-aminosyre ekarboksylasemangel. Vurdering av behov for oppdrag etter positiv opinion i det europeiske legemiddelverket (EMA). Notat fra sekretariatet for nye metoder og Statens legemiddelverk.	<i>Til drøfting</i>
Sak 138-22	Oppdrag: ID2018_071 Lutetium 177-PSMA basert behandling av prostatakraft. Statusoppdatering fra Folkehelseinstituttet (FHI). Notat fra sekretariatet.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 139-22	Oppdrag: ID2021_139 Triklosanbelagte suturer til forebygging av postoperativ sårinfeksjon – vurdere utvidelse av oppdrag. Notat fra Folkehelseinstituttet.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 140-22	Metode: ID2022_018 Ketamin mot behandlingsresistent depresjon og akutt suicid-fare eller selvmordstanker. Utkvittering av kartlegging som foreligger fra Folkehelseinstituttet, og veien videre.	<i>Til drøfting.</i>
Sak 141-22	Oppdrag: ID2019_104: Enzalutamid (Xtandi) til behandling av metastatisk hormonsensitiv prostatakraft. Informasjon om endret indikasjonsordlyd og forslag til endring av løp. Notat fra Statens legemiddelverk.	<i>Til drøfting</i>
Sak 142-22	Metode: ID2018_067 Pembrolizumab (Keytruda) til adjuvant behandling av voksne pasienter etter fullstendig reseksjon av	<i>Til orientering</i>

NYE METODER

	melanom stadium III. Oppfølging av tidligere beslutning. Oppdatert dokumentasjon er innsendt. Notat fra Sekretariatet for Nye metoder.	
Sak 143-22	Mini-metodevurdering – forslag til forbedringer for å rekruttere fagfeller i Norge. Notat fra Oslo universitetssykehus (OUS).	<i>Til drøfting</i>
Sak 144-22	Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2021_078, ID2020_086, ID2020_111 og ID2019_050. Notat fra Sekretariatet for Nye metoder og Statens legemiddelverk.	<i>Til orientering</i>
Sak 145-22	Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum for seks (6) oppdrag: ID2021_052, ID2021_093, ID2021_042, ID2021_132, ID2021_013 og ID2021_095. Notat fra Statens legemiddelverk.	<i>Til orientering</i>
Sak 146-22	ID2020_053 Baricitinib (Olumiant) til behandling av moderat atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling – mangler fagekspert. Notat fra Sekretariatet for Nye metoder og Statens legemiddelverk.	<i>Til drøfting</i>
Sak 147-22	Oppdrag/metode: ID2021_008 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 (i ≥ 50 % tumorceller), uten EGFR-, ALK eller ROSI-avvik, som har: - lokalt fremskredet NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjemostråling, eller - metastatisk NSCLC. Saksdokument til tidligere beslutning (sak 130-22) til orientering.	<i>Til orientering.</i>
Sak 148-22	Oppfølging av oppdrag fra HOD etter Evalueringen.	<i>Til orientering.</i>
Sak 149-22	Eventuelt	

Bestillerforum for nye metoder

20.06.2022 - konfidensielle sakspapirer

man 20 juni 2022, 14:20 - 15:45

Deltakere

Henrik Andreas Sandbu, Baard-Christian Schem, Jan Frich, Geir Tollåli, Ingvild Grendstad, Asbjørn Mack, Elisabeth Bryn, Hilde Røshol, Camilla Hjelm, Kirsti Hjelme, Martin Lerner, Kjetil Brurberg, Marianne Saugestad, Gunn Fredriksen, Hanne Husom Haukland, Ingrid Espe Heikkilä, Øystein Kydland, Henrik Aasved, Michael Vester, Ellen Nilsen, Helene Orthagen, Karianne Mollan Tvedt, Barbra Schjoldager Frisvold, Bjørn Egil Vikse

Møteprotokoll

Sak 108-22 Protokoll fra møte 23. mai 2022. Til godkjenning.

Beslutning

Protokoll fra møtet 23.05.2022 ble godkjent. Protokollen er publisert.

Sak 109-22 Forslag: ID2022_064 Alglukosidase alfa (Myozyme) som langsiktig enzymerstatningsterapi, hos voksne og pediatriske pasienter i alle aldre, med en bekreftet diagnose på Pompes sykdom (syre-alfaglukosidasemangel). Til drøfting.

Bestillerforum for nye metoder ser behov for at standard støttebehandling er komparator i metodevurderingen.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte-vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for alglukosidase alfa (Myozyme) som langsiktig enzymerstatningsterapi, hos voksne og pediatriske pasienter i alle aldre, med en bekreftet diagnose på Pompes sykdom (syre-alfaglukosidasemangel). Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 110-22 Metodevarsel: ID2022_074 Cipaglukosidase alfa i kombinasjon med miglustat til behandling av Pompes sykdom (syre-alfaglukosidasemangel). Til drøfting.

Dagens behandling, alglucosidase alfa (Myozyme) (ID2022_064), er ikke tidligere metodevurdert. Prisen er høy, og det er lite trolig at alglucosidase alfa er kostnadseffektiv sammenlignet med standard støttebehandling. Alglucosidase alfa kan derfor ikke godtas som eneste komparator i analysen.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for cipaglukosidase alfa i kombinasjon med miglustat til behandling av Pompes sykdom (syre-alfaglukosidasemangel). Firma oppfordres til å sende inn dokumentasjon gjennom det nordiske samarbeidet FINOSE. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 111-22 Metodevarsel: ID2022_066 Zanubrutinib (Brukinsa) til behandling av kronisk lymfatisk leukemi eller småcellet lymfocytært lymfom. Til drøfting.

Bestillerforum for nye metoder ser behov for to oppdrag for å få samsvar med de kliniske studiene for aktuelle bruksområder og konsistens i forhold til andre oppdrag med tilsvarende legemidler.

Beslutning

En forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt og sikkerhet (løp A) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling (R/R KLL). Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS. (ID2022_066)

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi hos pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS. (ID2022_102)

Sak 112-22 Metodevarsel: ID2022_067 Ibrutinib (Imbruvica) og venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon til behandling av tidligere ubehandlede voksne med kronisk lymfatisk leukemi. Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for ibrutinib (Imbruvica) og venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon til behandling av tidligere ubehandlede voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 113-22 Metodevarsel: ID2022_068 Fenfluramin (Fintepla) til behandling av anfall assosiert med Lennox-Gastaut syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter 2 år og eldre. Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for fenfluramin (Fintepla) til behandling av anfall assosiert med Lennox-Gastaut syndrom som tilleggsbehandling til andre antiepileptika hos pasienter 2 år og eldre. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 114-22 Metodevarsel: ID2022_069 Vadadustat til behandling av anemi hos voksne med kronisk nyresvikt (CKD). Til drøfting.

Beslutning

En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp B) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for vadadustat til behandling av anemi hos voksne med kronisk nyresvikt. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 115-22 Metodevarsel: ID2022_070 Cemiplimab (Libtayo) i komb. med platinumbasert kjemo til 1.linjebeg av voksne med NSCLC, u/ EGFR-, ALK- eller ROS1-avvik, som har: - lokalav. NSCLC som ikke.... Til drøfting.

Beslutning

En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp B) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for cemiplimab (Libtayo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til førstelinjebehandling av voksne med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), uten EGFR-, ALK- eller ROS1-avvik, som har: - lokalavansert NSCLC som ikke er aktuelle for definitiv kjemoradioterapi, eller - metastatisk NSCLC. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 116-22 Metodevarsel: ID2022_071 Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av voksne med resektabel stadium IB-IIIa ikke-småcellet lungekreft (NSCLC). Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med platinumbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av voksne med resektabel stadium IB-IIIa ikke-småcellet lungekreft. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 117-22 Metodevarsel: ID2022_072 Infigratinib til behandling av voksne med tidligere behandlet ikke-resektabel lokalavansert eller metastatisk kolangiokarsinom (gallegangskreft). Til drøfting.

Bestillerforum for nye metoder ville foretrukket en kostnad-nytte vurdering (C), men dokumentasjonsgrunnlaget vurderes å være utilstrekkelig for en slik analyse.

Bestillerforum for nye metoder gir et oppdrag om et metodevurderingsløp som samsvarer med oppdraget for pemigatinib (Pemazyre) til tilsvarende indikasjon (ID2020_059).

Beslutning

En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens

Sak 118-22 Metodevarsel: ID2022_073 Darolutamid (Nubeqa) i kombinasjon med docetaxel til behandling av metastatisk hormonsensitiv prostatakreft (mHSPC). Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for darolutamid (Nubeqa) i kombinasjon med docetaxel til behandling av metastatisk hormonsensitiv prostatakreft. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 119-22 Metodevarsel: ID2022_075 Etranacogene dezaparvovec til behandling av alvorlig hemofili B. Til drøfting.

Firma skriver i sitt innspill til Bestillerforum for nye metoder at de kommer til å sende inn en kostnadseffektivitetsanalyse.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder ber om at leverandøren oversender kostnadseffektivitetsanalysen til Statens legemiddelverk. Statens legemiddelverk gjennomfører en metodevurdering av etranacogene dezaparvovec til behandling av alvorlig hemofili B på hensiktsmessig nivå basert på innsendt dokumentasjon. Statens legemiddelverk kommer tilbake til Bestillerforum med informasjon om hvilken tilnærming som blir hensiktsmessig. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 120-22 Oppdrag: ID2019_132 Bupivakaine/meloksikam (Zynrelef) til lokal behandling av postoperativ smerte. Forslag om avbestilling fra Sykehusinnkjøp HF. Til drøfting.

Firma har ikke levert pristilbud.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget. Saken sendes til de regionale helseforetakene (RHF-ene) som forbereder videre håndtering av saken.

Sak 121-22 Oppdrag: ID2021_138 Abirateron (Zytiga) i kombinasjonsbehandling med docetaxel hos pasienter med nydiagnostisert de novo metastatisk cancer prostata. Forslag om presisering av oppdrag. Notat fra SLV. Til drøfting.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder endrer oppdraget til: En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet (løp B) gjennomføres ved Folkehelseinstituttet for abirateron (Zytiga) i kombinasjonsbehandling med docetaxel hos pasienter med nydiagnostisert de novo metastatisk cancer prostata. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 122-22 Oppdrag: ID2021_034 Atezolizumab (Tecentriq) som monoterapi til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom (...) Forslag om endring av oppdrag. Notat fra SLV. Utsatt i tidl møte (sak 068-22). Til drøfting.

Bestillerforum for nye metoder vurderer, basert på innspill fra klinikere og tilbakemeldingen fra Statens legemiddelverk, at det vil være vanskelig å si noe om relativ effekt for den lille gruppen som er aktuell for metoden i norsk klinisk praksis.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder endrer oppdraget til: En forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for atezolizumab (Tecentriq) som monoterapi til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom som ikke anses som egnet for cisplatin og hvor tumor har et PD-L1-uttrykk $\geq 5\%$. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 123-22 Metode og oppdrag: ID2020_109 Bevacizumab (Ipique) til behandling av voksne pasienter med neovaskulær makuladegenerasjon assosiert med aldring og diabetes. MT avslått. Forslag om avbestilling. Til drøfting.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget da firma har fått avslag fra det europeiske legemiddelverket (EMA) på søknaden om markedsføringstillatelse (MT) for indikasjonen. Saken sendes til de regionale helseforetakene (RHF-ene) som forbereder videre håndtering av saken.

Sak 124-22 Metode og oppdrag: ID2021_068 Aducanumab til behandling av Alzheimers sykdom. MT trukket. Notat fra sekretariatet. Til drøfting.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder avbestiller oppdraget da markedsføringstillatelse (MT) er trukket i det europeiske legemiddelverket (EMA). Saken sendes til de regionale helseforetakene (RHF-ene) som forbereder videre håndtering av saken.

Sak 125-22 Oppdrag ID2020_037 og ID2021_086. Forslag om endring av løp. Notat fra Statens legemiddelverk. Til drøfting.

Bestillerforum for nye metoder støtter Statens legemiddelverks vurdering av at det vil være tilstrekkelig med en metodevurdering i løp A for akalabrutinib (Calquence), gitt vurdering om klinisk sammenlignbarhet med ibrutinib og venetoklaks. I «Åpen anbudskonkurranse LIS 2207 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer for 2022» er det oppgitt at akalabrutinib, ibrutinib, zanubrutinib og venetoklaks + rituksimab er vurdert som tilstrekkelig likeverdige til å bli sammenliknet med hverandre til behandling av KLL.

Noter at stavingen i Nye metoder tidligere har vært med c, acalabrutinib.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder endrer oppdragene ID2020_037 og ID2021_086 med akalabrutinib (Calquence) til forenklete metodevurderinger med oppsummeringer av effekt og sikkerhet (løp A).

Sak 126-22 Oppdrag til Statens legemiddelverk – saker som ikke er fordelt. Notat fra Statens legemiddelverk. Til drøfting.

Statens legemiddelverk orienterte om status for saker som ikke er fordelt.

Bestillerforum viser til det pågående arbeidet med oppfølging av oppdragene fra Helse- og omsorgsdepartementet etter evalueringen, særskilt til oppdraget om raskere saksbehandling.

Det kan komme andre eller ytterligere føringer fra arbeidet med oppdragene. Bestillerforum for nye metoder ønsker imidlertid å gi noen føringer for hvordan Statens legemiddelverk kan prioritere i påvente av dette arbeidet.

Bestillerforum er klar over at forenklinger kan gjøre at beslutningsgrunnlaget blir mindre presist.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder ber Statens legemiddelverk om å prioritere sakene i køen med henblikk på alvorlighetsgrad av tilstanden, tilgjengelighet av behandlingsalternativer, kvaliteten på dokumentasjonsgrunnlaget samt statusen for godkjenningprosessen i EMA (det europeiske legemiddelverket). Bestillerforum ber videre Statens legemiddelverk om å vurdere forenklete metodevurderinger der hvor det ses som hensiktsmessig, inklusive muligheten for å basere beslutningsgrunnlaget på metodevurderinger fra andre land.

Sak 127-22 Metode: ID2019_116 Esketamin (Spravato) ved behandling av behandlingsresistent depresjon. Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte 23. mai 2022. Til orientering.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder tar konklusjonen i sak 077-22 fra interregionalt fagdirektørmøte (23.05.2022) til orientering. Nettsidene til nye metoder oppdateres i henhold til fagdirektørenes beslutning/konklusjon.

Sak 128-22 Metode og oppdrag: ID2021_124 Natalizumab (Tysabri) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS). Formulering til subkutan injeksjon. Revurdering. Vurd av dokumentasjon. Notat fra FHI. Til drøfting.

En beslutning fra Bestillingsforum for nye metoder foreligger for metoden - se ID2021_019.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder gir ikke oppdrag om en ny nasjonal metodevurdering av Natalizumab (Tysabri) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS) - formulering til subkutan injeksjon og forlenget doseringsintervall. Firma bes om å sende inn et nytt forslag til Bestillerforum for nye metoder når det foreligger en godkjenning for en oppdatert dosering for subkutan formulering fra det europeiske legemiddelverket (EMA).

Sak 129-22 Oppfølging av oppdrag fra HOD etter Evalueringen.

Bestillerforum for nye metoder fikk en orientering om status for arbeidet med oppfølging av evalueringen av Nye metoder. De regionale helseforetakene har sendt en foreløpig status-oversikt til Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) 16. mai (publisert på nyemetoder.no).

Det skal være et møte med Referansegruppen i august der leder av Bestiller- og Beslutningsforum deltar. Det planlegges også en prosess for involvering av brukere (både regionale og Nye metoder sine brukere) og konserntillitsvalgte.

Arbeidet med raskere saksbehandling, økt klinikerinvolvering og økt brukerinvolvering pågår og vil omfattes av statusrapportering til HOD den 1. oktober.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder tar status til orientering og nettsidene til nye metoder oppdateres fortløpende med ny informasjon.

Sak 130-22 Eventuelt.

Det var en sak til Eventuelt:

Oppdrag: ID2021_008: Cemiplimab (Libtayo) til førstelinjebehandling av voksne med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), som uttrykker PD-L1 ($i \geq 50\%$ av tumorcellene), uten avvik i EGFR, ALK eller ROS1, som har: - lokalavansert NSCLC og ikke er aktuelle for kirurgisk reseksjon eller definitiv kjemoradioterapi, eller har progrediert etter behandling med definitiv kjemoradioterapi, eller - metastatisk NSCLC.

Statens legemiddelverk (SLV) fremmer et forslag om å endre eksisterende oppdrag i dagens møtet. Et saksnotat kan sendes med til orientering til kommende møte i Bestillerforum for nye metoder.

Bakgrunnen forslaget om endring av oppdragstype er at SLV er kjent med at cemiplimab nå er i samme anbudsgruppe som pembrolizumab.

Beslutning

Bestillerforum for nye metoder endrer oppdraget til: En forenklet vurdering (løp A) med oppsummering av effekt og sikkerhet gjennomføres ved Statens legemiddelverk for cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 ($i \geq 50\%$ tumorceller), uten EGFR-, ALK- eller ROSI-avvik, som har:

- lokalt fremskredet NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjemostråling, eller
- metastatisk NSCLC.

Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Saksnummer 132-22 Oppsummering fra sekretariatet

ID2022_076 Fotontellende CT: CT-maskin under utvikling med avansert teknologi som angivelig tar bedre CT-bilder med lavere stråledose enn dagens CT-maskiner (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Fotontellende CT er en ny type CT-maskin med avansert teknologi som er forventet å ta bedre CT-bilder med lavere stråledose enn dagens CT-maskiner. I tillegg kan behovet for kontrastmidler reduseres.
- Ikke tatt i bruk i Norge ennå.
- Kan ha potensiale for å erstatte konvensjonell CT på sikt.
- Første maskin fikk CE-merking sommeren 2021 og FDA godkjenning høsten 2021.
- Foreløpig begrenset dokumentasjonsgrunnlag, men flere studier fra flere leverandører på gang (se oversikt i metodevarsel).
- Muligens prematurt å gjennomføre en metodevurdering med bakgrunn i dokumentasjonsgrunnlaget. Hensikten med metodevarsel er primært å orientere om metoden.
- Per dagens dato er det kun et firma som kom ut av prototypefasen, og de planlegger rutinemessig kommersielle leveranser til det europeiske markedet høsten 2022. Kostnadene er foreløpig ukjent, men vil trolig bli betydelig høyere enn for dagens CT-utstyr.
- FHI anbefaler at saken følges med på slik at en metodevurdering kan bestilles når det foreligger flere effektstudier på spesifikke pasientpopulasjoner, eller hvis noen av helseforetakene vurderer å kjøpe inn utstyret.

Innspill fra Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet (DSA)

- Bruk av CT har økt kraftig de siste 10-20 årene og i 2008 bidro CT til hele 80 % av dosen til befolkningen fra medisinsk strålebruk.
- Utviklingen har skapt bekymring hos europeiske og nordiske strålevernsmyndigheter, som nå har stort fokus på å redusere dosebidraget fra CT.
- De nasjonale pakkeforløpene og handlingsprogrammene legger også nasjonale føringer på bruk av CT både innen utredning og kontroll av pasienter.
- Innføring av fotontellende CT vil derfor kunne få stor betydning for stråledosen til den enkelte pasient, gitte pasientgrupper og på befolkningsnivå.
- Vurdering fra DSA: Fotontellende CT er en god kandidat for fullstendig metodevurdering der stråledose blir en viktig del av risiko-vurderingen, siden ioniserende stråling er forbundet med en liten risiko for stråleindusert kreft. Dersom fotontellende CT på sikt kan erstatte konvensjonell CT vil dette ha stor positiv betydning ut fra et strålevernmessig synspunkt. Pasienter som får gjentakende CT-undersøkelser, er en spesielt viktig gruppe å se nærmere på i en slik metodevurdering og vil kunne få betydning for nasjonale retningslinjer og handlingsprogrammer. DSA støtter en fullstendig metodevurdering av metoden når det foreligger tilstrekkelig dokumentasjon og anser metoden som lovende ut fra et strålevernmessig synspunkt.

NYE METODER

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

Helse Vest RHF: To innspill – se vedlegg.

Helse Nord RHF: Ingen innspill.

Helse Sør-Øst RHF: Et innspill – se vedlegg.

Helse Midt Norge RHF: Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Ingen nasjonale retningslinjer påvirkes.

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

11BFotontellende CT

1.1 Oppsummering

Fotontellende CT er en ny type CT-maskin med avansert teknologi som tar bedre CT-bilder med lavere stråledose enn dagens CT-maskiner (1). Bildekvaliteten beskrives som betydelig bedre, teknologien gir mindre artefakter, og forbedret bildekvalitet kan føre til bedret diagnostikk og potensielt mindre bruk av invasive prosedyrer.

Fotontellende CT er ikke tatt i bruk i Norge ennå. Den første maskinen ble CE merket i juli 2021 og fikk FDA-godkjenning høsten 2021 (Siemens). Vi har utført et enkelt og ustrukturert litteratursøk som har identifisert flere «proof of concept» studier fra dyrestudier, studier av fantommodeller og pasientserier. Potensialet for bruksområde for fotontellende CT ser ut til være bredt tilsvarende konvensjonell CT og testes nå ut på ulike organer og ved ulike sykdommer. Et søk etter pågående studier viser at det er flere studier, både randomiserte og ikke-randomiserte, på gang på ulike pasientpopulasjoner som for eksempel hjerte- og karsykdom og lungesykdom.

Fotontellende CT omtales som svært lovende og et «skifte» innen CT billediagnostikk. Det virker å ha potensiale for et svært bredt indikasjonsområde tilsvarende konvensjonell CT. Fagmiljøene virker å ha stor interesse for denne nye teknologien. Dokumentasjonsgrunnlaget er foreløpig begrenset, men det er altså flere studier på gang. Det er muligens prematurlt å gjøre en metodevurdering på dette tidspunktet. Hensikten med dette metodevarselet er primært ment som en orientering om saken. Vi anbefaler at saken følges med på slik at en metodevurdering kan bestilles når det foreligger flere effektstudier på spesifikke pasientpopulasjoner, eller hvis noen av helseforetakene vurderer å kjøpe inn utstyret.

Populasjon: Pasienter som gjennomgår CT-undersøkelse

Komparator: Konvensjonell CT

Intervensjon: Fotontellende CT

Utfall: Effekt og sikkerhet (bildekvalitet – oppløsning/støy, stråledose, andre tekniske utfallsmål). Helseøkonomi. Organisatoriske konsekvenser.

Forslag til fagekspert: Kirsten Bolstad ved Haukeland Universitetssykehus

1.2 Metodetype

Velg metodetype

1.3 Fagområde

Hovedområde:
1: Radiologi og nukleærmedisin
2: Velg fagområde
3: Velg fagområde

Underområde:
Velg eventuelt underområde

1.4 Tagger/søkeord

- ☐ Tilhørende diagnostikk
- ☐ Genterapi
- ☐ Medisinsk stråling
- ☐ Vaksine

1.5 Status for godkjenning

- ☐ Markedsføringstillatelse
- ☐ FDA godkjenning
- ☐ CE-merking

1.6 Finansieringsansvar

- ☒ Spesialisthelsetjenesten
- ☐ Folketrygd
- ☐ Kommune
- ☐ Annet:

1.7 Status for bruk

- ☒ Under utvikling
- ☐ Under innføring
- ☐ Revurdering
- ☐ Brukes i Norge
- ☐ Brukes i EU/EØS
- ☐ Ny/endret indikasjon
- ☐ Ny/endret metode

Kommentar:

Kommentar:

Siemens fikk CE-merking i juli 2021 og FDA-godkjenning høsten 2021, flere leverandører er på trappene.

1.8 Bestillingsanbefaling

1: ☐ Fullstendig metodevurdering

☐ Effekt

☐ Helseøkonomi

☐ Etikk

☐ Sikkerhet

☐ Organisasjon

☐ Jus

3: ☐ Forenklet metodevurdering

A: ☐ Effekt, sikkerhet og helseøkonomi

B: ☐ Effekt og sikkerhet

C: ☐ Helseøkonomi

D: ☐ Kartleggingsoversikt

2: ☐ Hurtig metodevurdering *basert på dokumentasjonspakke fra produsent*

Kommentar: Denne teknologien omtales å ha potensiale til å erstatte konvensjonell CT på sikt. Det er flere produsenter som utvikler teknologien, men per dagens dato er det kun Siemens som kom ut av prototypefasen, og de planlegger rutinemessig kommersielle leveranser til det europeiske markedet høsten 2022. Kostnadene er foreløpig ukjent, men vil trolig bli betydelig høyere enn for dagens CT-utstyr. Produsentene oppgir at teknologien har potensiale å bli kostnadseffektiv særlig blant pasienter som ikke kan gjennomføre tradisjonell CT pga. høye stråledoser og kontrast. Potensielt kan bruk av teknologien bidra til reduksjon i bruk av invasive diagnostiske prosedyrer som angiografi. Pasienter med kontradiksjoner til angiografi vil kunne bli bedre diagnostisert. En vurdering av kostnadseffektivitet av teknologien på tvers av alle mulige bruksområder være svært utfordrende. På bakgrunn av dette, og at det foreligger begrenset med effektdokumentasjon foreløpig, anbefaler vi at saken følges med på og at en metodevurdering vurderes initiert når det har kommet flere publiserte studier på effekt hos spesifikke pasientgrupper.

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes.

2. Punktoppsummering

2B11BFotontellende CT

2.1 Om metoden

- Fotontellende CT er en ny type CT-maskin med avansert teknologi som tar bedre CT-bilder med lavere stråledose enn dagens CT-maskiner.
- Metoden kan potensielt gi fordeler i form av bedre bildekvalitet, mindre støy og artefakter, og kan benytte reduserte stråledoser uten at det går på bekostning av bildekvalitet. I tillegg kan behovet for kontrastmidler reduseres.
- Forbedret billedfremstilling kan også føre til at behovet for enkelte invasive prosedyrer potensielt kan reduseres.
- Teknologien omtales å ha potensiale for å erstatte konvensjonell CT på sikt.

2.2 Om dokumentasjonsgrunnlaget

- Den første maskinen fikk CE-merking sommeren 2021 og FDA-godkjenning høsten 2021 (Siemens).
- Etter et ustrukturert håndsøk ser det ut til at dokumentasjonsgrunnlaget foreløpig er begrenset til «proof of concept» studier og små pasientserier/pasientkasuistikker.
- Flere studier fra flere leverandører er på gang.

2.3 Om bestillingsanbefaling

- Dokumentasjonsgrunnlaget er foreløpig begrenset, og det er muligens prematurt å gjøre en metodevurdering per nå. Hensikten med dette metodevarselet er primært ment som en orientering om saken. Vi anbefaler at saken følges med på slik at en metodevurdering kan bestilles når det foreligger flere effektstudier på spesifikke pasientpopulasjoner, eller hvis noen av helseforetakene vurderer å kjøpe inn utstyret.

3. Beskrivelse av metoden

2B11BFotontellende CT

Generisk navn	Fotontellende CT
Produktnavn	Naeotom Alpha, Siemens Healthineers, ++
Produsenter	Siemens, Philips, GE Healthcare

3.1 Beskrivelse av metoden

Status og prinsipp for metode	Fotontellende CT er en ny type CT-maskin med avansert teknologi som har vært under utvikling de senere årene (1). Det som skiller fotontellende CT fra konvensjonell CT er blant annet at individuelle røntgenfotoner måles i det de går gjennom kroppen (2). I tillegg benyttes mindre pixel-størrelse.
Potensiell nytte	Metoden kan potensielt gi fordeler i form av bedre bildekvalitet, mindre støy og artefakter, og kan benytte reduserte stråledoser uten at det går på bekostning av kvalitet (3). I tillegg kan behovet for kontrastmidler reduseres. Forbedret billedfremstilling kan også føre til bedret diagnostikk og at behovet for enkelte invasive prosedyrer potensielt kan reduseres.
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	Det antas ikke å være økt risiko forbundet med prosedyren sammenlignet med konvensjonell CT. Snarere antas en redusert risiko som beskrevet over, særlig mht. redusert stråledose.
Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	Denne nye teknologien omtales som et potensielt alternativ til konvensjonell CT (4). Altså har den potensiale for et svært bredt indikasjonsområde tilsvarende konvensjonell CT. Metoden er omtalt å være relevant blant annet ved muskel- og skjelett, mage-tarm, hjerte- og kar, lunger og molekytlære billedundersøkelser (4).
Dagens behandling	CT er en ikke-invasiv undersøkelse/prosedyre som benytter spesialisert røntgenutstyr til å ta tverrsnittsbilder av kroppen. Hvert bilde representerer en «slice» av personen som blir avbildet. Bildene benyttes for en rekke diagnostiske og terapeutiske prosedyrer som diagnostisering av sykdom, traume og abnormaliteter, planlegging og guiding av intervensjoner og terapeutiske prosedyrer, og til å monitorere effekt av intervensjoner. CT har vært benyttet innen billediagnostikk i flere tiår. Fotontellende CT er ennå ikke tatt i bruk annet enn for studieformål, men kommersielle leveranser til blant annet det europeiske markedet er planlagt høsten 2022 (Siemens).
Kommentar fra SLV ved Companion Diagnostics	

3.2 Referanser

4. Dokumentasjonsgrunnlag

2B11BFotontellende CT

4.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Vi har gjort ustrukturerte litteratursøk og identifisert følgende studier:

- En studie som evaluerer tekniske aspekter ved undersøkelsen. Studien er gjort på fantommodeller samt på 4 pasienter som både fikk utført fotontellende CT og konvensjonell («state of the art») CT (5)
- En studie fra 2022 av 14 pasienter som gjennomgikk CT angiografi undersøkte kvalitetsmål som for eksempel bildekvalitet rapportert av radiologer som var blindet for eksposisjonen (2)
- En studie fra 2021 evaluerte koronarårer i en fantommodell (6)
- Studie av bildekvalitet hos 30 asymptomatiske individer som fikk utført både fotontellende CT og konvensjonell CT (7)
- Studie av lungeparenchym hos 65 pasienter (8)
- Case report av pasient med infarkt i tarmen som ble utredet med fotontellende CT (9)
- Studie av 13 pasienter som fikk utført CT av temporalben (10)
- Omtale av klinisk studie av GE electrics med oppstart i november 2021 (11)
- Feasibility-studie av 8 pasienter som evaluerer blant annet billedkvalitet (12)

Vi bemerker at denne listen ikke er fullstendig.

Pågående studier: Søket vårt har identifisert flere studier, hvorav noen få randomiserte studier. Pågående studier er listet opp i tabellen nedenfor. Det er pågående studier på ulike pasientpopulasjoner, blant annet pasienter med (påvist eller mistanke om) hjerte- og karsykdom, lungesykdom, hjernekar sykdom og brystkreft.

4.2 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater
N=30	Fotontellende CT		Feasibility-studie fra GE Electrics fra 5 ulike anatomiske områder	NCT04781296	2022 Status: recruiting
Pasienter med mistenkt koronarsykdom (n=450) Ikke-randomisert	Fotontellende CT angio med og uten medikament	Konvensjonell CT, MR eller nukleærmedisinske undersøkelser.	Bildekvalitet og diagnostiske egenskaper.	NCT05240807	2024 Status: recruiting
Pasienter med aortastenose (N=40) Ikke-randomisert	Fotontellende CT	CT (dual energy CT) og MR	Diagnostiske egenskaper (vurdering av plakk og arterielumen fra aortabuen til hjernearterier)	NCT03878134	2022 Status: completed
N=67	Fotontellende CT		Feasibility-studie	NCT03878134	2022 Status: completed (3 publikasjoner foreligger)
Pasienter med ulike definerte sykdommer N=210	Fotontellende CT vs. dual energy CT		Undersøker ulike anatomiske regioner hos pasienter med ulike medisinske tilstander. Utfallsmål diagnostikk.	NCT04328181	2022 Status: recruiting
Oppfølging av pasienter med TIA/hjerneslag	Fotontellende CT sammenlignet med		Diagnostikk/billedframstilling av hjerne og blodårer	NCT03637907	2021 Status: recruiting

(>30% carotisstenose) N=10	konvensjonell CT eller MR				
Pasienter med koronarsykdom N=200	CT-angiografi med fotontellende CT	Matchet med pasientgruppe som har fått CT-angiografi med konvensjonell CT	Diagnostikk/bildekvalitet	NCT05245149	2024 Status: not yet recruiting
Pasienter med mistenkt lungesykdom N=2400 Randomisert studie	Fotontellende CT	Konvensjonell CT (2 grupper)	Diagnostikk	NCT04996693	2024 Status: recruiting
Pasienter med BRCA1-mutasjon (risiko for blant annet brystkreft) N=800	Fotontellende CT		Diagnostikk (mesotheliom)	NCT04431024	2038 Status: recruiting
Pasienter med multippelt myelom og interstitiell lungesykdom N=100	Fotontellende CT		Kliniske fordeler, tekniske aspekter	DRKS00017759	2021 Status: completed

4.3 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - <i>nasjonalt/lokalt</i> -	- Ingen relevante identifisert
Metodevurdering / systematiske oversikt - <i>internasjonalt</i> -	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Ingen relevante identifisert
Publikasjoner ved revurdering	

4.5 Referanser

5. Versjonslogg

2B11BFotontellende CT

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
09.05.2022	Laget metodevarsel
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]

Beskrivelse: Kan skrive inn dato for hver endring i dokumentet.

Referanser

1. Tortora M, Gemini L, D'Iglio I, Ugga L, Spadarella G, Cuocolo R. Spectral Photon-Counting Computed Tomography: A Review on Technical Principles and Clinical Applications. J Imaging 2022;8(4).
2. Si-Mohamed SA, Boccalini S, Lacombe H, Diaw A, Varasteh M, Rodesch PA, et al. Coronary CT Angiography with Photon-counting CT: First-In-Human Results. Radiology 2022;211780.
3. Willemink MJ, Grist TM. Counting Photons: The Next Era for CT Imaging? Radiology 2022;303(1):139-40.
4. Si-Mohamed SA, Mialhes J, Rodesch PA, Boccalini S, Lacombe H, Leitman V, et al. Spectral Photon-Counting CT Technology in Chest Imaging. J Clin Med 2021;10(24).
5. Rajendran K, Petersilka M, Henning A, Shanblatt ER, Schmidt B, Flohr TG, et al. First Clinical Photon-counting Detector CT System: Technical Evaluation. Radiology 2022;303(1):130-8.
6. Rajagopal JR, Farhadi F, Richards T, Nikpanah M, Sahbaee P, Shanbhag SM, et al. Evaluation of Coronary Plaques and Stents with Conventional and Photon-counting CT: Benefits of High-Resolution Photon-counting CT. Radiol Cardiothorac Imaging 2021;3(5):e210102.
7. Symons R, Pourmorteza A, Sandfort V, Ahlman MA, Cropper T, Mallek M, et al. Feasibility of Dose-reduced Chest CT with Photon-counting Detectors: Initial Results in Humans. Radiology 2017;285(3):980-9.
8. Jungblut L, Sartoretti T, Kronenberg D, Mergen V, Euler A, Schmidt B, et al. Performance of virtual non-contrast images generated on clinical photon-counting detector CT for emphysema quantification: proof of concept. Br J Radiol 2022;20211367.
9. Shaheen NH, Stroebel M, Welsh C, Gibney B, Hardie AD. Use of novel photon - counting detector CT for diagnosis of bowel infarction. Radiol Case Rep 2022;17(5):1674-7.
10. Benson JC, Rajendran K, Lane JI, Diehn FE, Weber NM, Thorne JE, et al. A New Frontier in Temporal Bone Imaging: Photon-Counting Detector CT Demonstrates Superior Visualization of Critical Anatomic Structures at Reduced Radiation Dose. AJNR Am J Neuroradiol 2022;43(4):579-84.
11. Omtale av ny studie av GE electrics[lest 26.04.2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.medicaldevice-network.com/news/ge-silicon-photon-counting-ct-system/>
12. Pourmorteza A, Symons R, Henning A, Ulzheimer S, Bluemke DA. Dose Efficiency of Quarter-Millimeter Photon-Counting Computed Tomography: First-in-Human Results. Invest Radiol 2018;53(6):365-72.

Innspill til forslag ID2022_076: Fotontellende CT

Til behandling i Bestillerforum RHF 28. august 2022

Fra aktør:	Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet (DSA)
Navn:	Eva G. Friberg - fagdirektør
Dato:	04.07.2022

Bakgrunn:

CT utgjør et viktig verktøy innen diagnostisering og behandling av pasienter. Bruk av CT har økt kraftig de siste 10-20 årene og i 2008 bidro CT til hele 80% av dosen til befolkningen fra medisinsk strålebruk. Denne utviklingen har skapt bekymring hos europeiske og nordiske strålevernsmyndigheter, som nå har stort fokus på å redusere dosebidraget fra CT. De nasjonale pakkeforløpene og handlingsprogrammene legger også nasjonale føringer på bruk av CT både innen utredning og kontroll av pasienter. Disse pasientene vil ofte gjennomgå mange CT-undersøkelser som ledd i sitt sykdomsforløp. Jevnlig revisjon av utrednings- og oppfølgingsregimer med bruk av CT i nasjonale retningslinjer og handlingsprogrammer er derfor et viktig ledd i arbeidet med å redusere stråledosen til denne pasientgruppen.

Fotontellende CT har potensial for lavere stråledoser:

Metodevarselet indikerer at fotontellende CT vil kunne frembringe bilder med økt bildekvalitet til lavere stråledoser sammenlignet med konvensjonell CT og at bruksområdet er som for konvensjonell CT. Innføring av fotontellende CT vil derfor kunne få stor betydning for stråledosen til den enkelte pasient, gitte pasientgrupper og på befolkningsnivå. Spesielt vil pasienter som får gjentagende CT-undersøkelser kunne få redusert stråledosen og tilhørende risiko forbundet med strålebruken.

Krav i strålevernforskriften

Strålevernforskriften stiller krav til at virksomheten må kunne dokumentere at nye metoder er vurdert berettiget på generelt grunnlag før disse tas i allmenn bruk, jf. § 39 første ledd. Metodevurderinger som er gjennomført i henhold til retningslinjene gitt i Nye Metoder ansees som tilstrekkelig dokumentasjon dersom vurderingene adresserer strålevern (doser og risiko) på en tilfredsstillende måte, jf. kommentarene til § 39.

DSA sin vurdering:

Fotontellende CT er en god kandidat for fullstendig metodevurdering der stråledose blir en viktig del av risiko-vurderingen, siden ioniserende stråling er forbundet med en liten risiko for stråleindusert kreft. Dersom fotontellende CT på sikt kan erstatte konvensjonell CT vil dette ha stor positiv betydning ut fra et strålevernmessig synspunkt. Pasienter som får gjentagende CT-undersøkelser, er en spesielt viktig gruppe å se nærmere på i en slik

metodevurdering og vil kunne få betydning for nasjonale retningslinjer og handlingsprogrammer.

DSA støtter en fullstendig metodevurdering av metoden når det foreligger tilstrekkelig dokumentasjon og anser metoden som lovende ut fra et strålevernmessig synspunkt.

Kontaktperson ved DSA om metoden går til metodevurdering:

Kontaktperson for faglige spørsmål og deltagelse i eventuell metodevurdering: Eva G. Friberg, fagdirektør medisinsk strålebruk, seksjon medisinsk strålebruk, epost: eva.friberg@dsa.no, tlf: 92063754

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for **korte og konsise innspill** fra avdelinger/fagmiljøer. NB: **Ikke** legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Metode: CT med fotontellerdetektor	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Etablert metode i dag er CT med EID-detektor (energy-integrating detector). Ny metode er CT med fotontellerdetektor. Den nye metoden gir forbedring innen bildekvalitet, romlig oppløsning, artefaktkorreksjon og kvantitativ bildedannelse (spektral-CT). Den åpner for alternative kontrastmiddelprotokoller. Grunnet forbedringen kan det tas bilder med betydelig mindre stråledose og mindre mengde kontrastmiddel.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Det er klinisk behov for metoden. Under er enkelte eksempler på klinisk nytte: - CT angiografi av koronarkar der artefaktreduksjon og bedret romlig oppløselighet vil gi færre falske positive svar og dermed redusere behov for invasiv angiografi med mulighet for alvorlige komplikasjoner. -CT av skjelett både ved behov for framstilling av små strukturer som ørebenskjeden og ved artefakt fra metall som hindrer vurdering av for eksempel løsning av protese eller tilheling. -CT av barn og unge der det er ønskelig med lav stråledose. -Onkologisk CT. Både ved primærdiagnostikk og ved oppfølging vil vurdering av kontrastopptak i vev ved spektral-CT kunne gi tilleggsinformasjon. Det er en klar fordel med lav stråledose ved forventet kurativ

	behandling med mange kontroller (for eksempel ved lymfom hos unge pasienter) Metoden vil i første omgang bli brukt parallelt med CT med EID-detektor. Men siden CT med fotontellerdetektor er så mye bedre enn CT med EID-detektor må en forvente at det i framtiden primært vil bli kjøpt inn CT med fotontellerdetektor. Forventningen er at CT med fotontellerdetektor til slutt vil erstatte dagens CT.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	

For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	Det er i dag kun en leverandør av CT med fotonteller-detektor. Under utstyrspresentasjon har andre leverandører fortalt at det er under utvikling også hos dem.
--	---

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Stavanger Universitetssjukehus	Radiologi	Jorunn Havnen-seksjonsoverlege/Siri Fagerheim-Avdelingssjef

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer. NB: Ikke legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Metode: ID2022_076 Fotontellende CT - CT-maskin under utvikling med avansert teknologi som tar bedre CT-bilder med lavere stråledose enn dagens CT-maskiner	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Etablert behandling og komparator er konvensjonell CT. Fotontellende CT er først og fremst ny detektorteknologi. Sammenligningsgrunnlag mellom fotontellende CT og konvensjonell CT er stråledose til pasient og bildekvalitet (detaljer, bløtvev, artefakter).
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	CT har en svært sentral rolle i mange medisinske fagfelt. Fotontellende CT vil kunne forbedre diagnostikken ved å fremstille detaljer som ikke er mulig med dagens CT teknologi. Kombinasjonen av lavere stråledose og forbedret bildekvalitet er et av hovedpunktene ved fotontellende CT. Antallet undersøkelser som er mislykket eller av for dårlig kvalitet vil sannsynligvis reduseres, noe som gir besparelser for både pasient og helsetjenesten. Enkelte studier antyder at fotontellende CT i noen tilfeller kan redusere behov for mer invasive og kostbare undersøkelser, f.eks.

	nukleærmedisinske undersøkelser¹ og konvensjonell angiografi av hjertet². Barn som utredes for hørselstap og vurderes for cochlea implantat er eksempel på en pasientgruppe som vil ha nytte av fotontellende CT. Bildediagnostikk av det indre ørets anatomi er svært avhengig av god detaljoppløsning og lite støy/artefakter. Konvensjonell CT krever en betydelig stråledose for å oppnå brukbare bilder, mens studier viser at fotontellende CT kan oppnå minst samme kvalitet med >80% reduksjon av stråledose³.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Pasientpopulasjonen vil være mye den samme som gjennomgår CT-undersøkelser pr i dag. I tillegg antar vi at fotontellende CT kan tilby bedre undersøkelser til pasienter som tidligere ikke har vært gjennomførbare. Dette kan være svært overvektige pasienter, urolige pasienter, barn o.l.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Undertegnede er enige i at det er noe prematurt å gjøre en metodevurdering pr nå mtp begrenset erfarings- og dokumentasjonsgrunnlag. Primært er dette snakk om en forbedret detektorteknologi som har potensiale til å erstatte dagens teknologi. Kostnad av fotontellende CT er antatt å være i størrelsesorden faktor 2-3 av dagens konvensjonelle CT-er. Fotontellende CT vil sannsynligvis redusere behovet for andre og kostbare undersøkelser, eksempelvis nukleærmedisinske undersøkelser og konvensjonell angiografi av hjertet. I tillegg vil fotontellende CT sannsynligvis utvide bruksområdet for CT diagnostikk, takket være redusert stråledose kombinert med forbedret bildekvalitet.

¹ [Potential of ultra-high-resolution photon-counting CT of bone metastases: initial experiences in breast cancer patients | npj Breast Cancer \(nature.com\)](#)

² [High-Pitch Photon-Counting Detector Computed Tomography Angi... : Investigative Radiology \(lww.com\)](#)

³ [Dose reduction for sinus and temporal bone imaging using photon-counting detector CT with an additional tin filter - PMC \(nih.gov\)](#)

	Sverige har i dag 2 fotontellende CTer, 1 i Linköping (Siemens) og 1 på Karolinska (GE) i tett samarbeid med leverandør og lokale forskningsmiljø. I lys av alle kliniske studier som allerede er i gang vil installasjon av fotontellende CT på norske sykehus i løpet av de neste 1-2 år være i tråd med regjeringens handlingsplan for kliniske studier, blant annet økt samarbeid mellom helsetjenesten og næringslivet ⁴ .
--	--

For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	De fleste leverandører av CT jobber med dette. Siemens har kommet lengst p.t., mens GE , Phillips, og Samsung (Neurologica) ligger like bak.
---	--

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Haukeland Universitetssykehus	Radiologisk avdeling	Eivind Aas Nilsen, fagradiograf
	Avdeling for kreftbehandling og medisinsk fysikk	Kirsten Bolstad, Medisinsk fysiker - spesialist i røntgendiagnostikk

⁴ [Nasjonal handlingsplan for kliniske studier 2021-2025 - regjeringen.no](https://www.regjeringen.no/no/dokument/nasjonal-handlingsplan-for-kliniske-studier-2021-2025/id2807448/)

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for **korte og konsise innspill** fra avdelinger/fagmiljøer. NB: **Ikke** legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Metode: ID2022_076 Fotontellende CT - CT-maskin under utvikling med avansert teknologi som tar stråledose enn dagens CT-maskiner	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ja, i stedet for eksisterende CT. Potensielt svært viktig fremskritt; mindre stråler og kontrast.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Meget stor. Detr utføres svært amnge CT per år
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	

For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
--	--

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
OUS, Ullevål	Radiologi	Gunnar Sandbæk, avd.leder

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2022_076

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjesekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

1. Hvilket/e nasjonale faglige retningslinjer/krefthandlingsprogrammer kan påvirkes og status?

(Ingen / navn på retningslinjen; oppdatert år etc.).

Ingen

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☐

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

3. Kontaktperson i Helsedirektoratet -representant for retningslinje/handlingsprogram:

Navn:

E-post:

Tlf.:

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

5. Er finansieringsansvaret for metoden plassert hos RHF-ene?

JA ☐, siden.....(dato)..... NEI ☐

6. Innspill til plassering av finansieringsansvaret og evt. andre innspill relatert til finansiering:

Saksnummer 133-22 Oppsummering fra sekretariatet

ID2022_103 Selpercatinib (Retsevmo) som monoterapi til førstelinjebehandling av pasienter fra 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Indikasjonsutvidelse.
- Metoden er tilkjent orphan drug designation i USA.
- Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det EMA og FDA.
- Legemiddelform: Kapsel
- Kreft i skjoldbruskkjertelen er en sjelden kreftform.
- Selpercatinib er en tyrosinkinasehemmer, et stoff forhindrer vekst av kreftceller.
- Det er identifisert en fase I/II-studie som er pågående og rekrutterer som estimeres avsluttet i november 2023, og en fase III-studie, som også pågår og rekrutterer, som estimeres avsluttet i 2026.
- Det er f.ks gitt oppdrag om en metodevurdering (løp C) for selpercatinib for samme indikasjon i en senere linje (ID2020_099). For ID2019_099 foreligger metodevurdering og den er sent til beslutning. Det er også gitt oppdrag om en metodevurdering (løp C) og det foreligger en beslutning til en indikasjon på ikke-småcellet lungekreft for virkestoffet (ID2020_076).
- Legemiddelverket foreslår en forenklet metodevurdering.

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

- Helse Vest RHF: Et innspill – se vedlegg.
- Helse Nord RHF: Ingen innspill.
- Helse Sør-Øst RHF: Ingen innspill.
- Helse Midt Norge RHF: Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Kan påvirke Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for utredning, behandling og oppfølging av kreft i skjoldbruskkjertelen, sist oppdatert 2017 – revideres 2022/23. Ser behov for en forenklet metodevurdering.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene siden 01.02.2020. Indikasjonsutvidelse definert som sjelden sykdom.

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Selpercatinib (Retsevmo) som monoterapi til førstelinjehandling av pasienter fra 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC).

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA). Metoden er tilkjent orphan drug designation i USA (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01EX22

Virkestoffnavn:
selpercatinib

Handelsnavn: Retsevmo

Legemiddelform: Kapsel,
hard

MT-søker/innehaver: Elli
Lilly Netherlands B.V. (1)

1.3 Metodetype

☒ Legemiddel
☐ Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk
utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merknad)

☐ Vaksine
☐ Genterapi
☐ Medisinsk stråling
☐ Companion diagnostics
☐ Annet:

1.5 Finansieringsansvar

☒ Spesialisthelsetjenesten
☐ Folketrygd: blåresept
☐ Kommune
☐ Annet:

1.6 Fagområde

Kreftsykdommer;
Skjoldbruskkjertelkreft

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

☐ Fullstendig metodevurdering
☐ Hurtig metodevurdering (CUA)
☒ Forenklet vurdering
☐ Avvente bestilling
☐ Ingen metodevurdering
☐ Kan være egnet for FINOSE

Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

☒ Klinisk effekt relativ til komparator
☒ Sikkerhet relativ til komparator
☒ Kostnader / Ressursbruk
☐ Kostnadseffektivitet
☐ Juridiske konsekvenser
☐ Etske vurderinger
☐ Organisatoriske konsekvenser
☐ Annet

Kommentar:

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](https://om.mednytt.no).

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Kreft i skjoldbruskkjertelen er en sjelden kreftform. Denne krefttypen gir få symptomer, og kuler eller knuter i skjoldbruskkjertelen kan være første tegn på kreftsykdom. I 2020 ble det diagnostisert 488 nye tilfeller av kreft i skjoldbruskkjertelen i Norge. Sykdommen rammer flere kvinner enn menn, i 2020 var det 358 kvinner og 130 menn som fikk diagnosen. Halvparten av de som rammes er under 50 år og gjennomsnittsalderen for de som får diagnosen er 56 år. Medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) som utgår fra c-cellene i skjoldbruskkjertelen utgjør rundt 5 % av tilfellene. MTC er hovedsakelig sporadisk, men kan være arvelig i opptil 25 % som følge av arvelige forandringer i RET-onkogenet. RET-mutasjoner har vært påvist i tumorvev hos 40-60 % av sporadiske MTC-pasienter og ved funn av MTC anbefales det å teste for genfeil i RET-genet (1-3).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for kreft i skjoldbruskkjertelen oppdatert i 2017 (3). Standardbehandling ved skjoldbruskkjertelkreft er kirurgi, hvor svulsten og skjoldbruskkjertelen fjernes og ofte også omliggende lymfeknuter. Avhengig av stadium og krefttype kan behandling med radioaktivt jod og utvendig strålebehandling være aktuelt. Hos 75-80 % av pasientene vil den kirurgiske behandlingen være helbredende. Ved de mer avanserte kreftsvulstene der det ikke foreligger fjernspredning, kan det være aktuelt å gi kombinasjon av utvendig strålebehandling og cellegiftbehandling før kirurgi. Ved utbredt kreftsykdom gis lindrende og livsforlengende behandling i form av kirurgi, radiojodterapi, stråleterapi og/eller medikamentell behandling. Pasienter med avansert MTC har liten effekt av både radiojodterapi og behandling med tradisjonell kjemoterapi. For disse pasienter har studier vist at Tyrosinkinasehemmere (TKI) kan ha effekt, spesielt for pasienter med RET-mutasjon (3).

Virkningsmekanisme

Selpercatinib er en tyrosinkinasehemmer (TKI), et stoff som kontrollerer RET-kinase-enzymet og forhindrer vekst av kreftceller. Selpercatinib er rettet mot RET-drevne avanserte eller metastatiske kreftformer. Selpercatinib blokkerer flere isoformer av RET-proteinet, både muterte former og villtype-RET, i tillegg til VEGFR1, VEGFR3 og FGFR1, -2 og -3 (4).

Tidligere godkjent indikasjon

- Monoterapi til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som trenger systemisk behandling etter tidligere immunterapi og/eller platinabasert kjemoterapi.
- Monoterapi til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft etter tidligere behandling med sorafenib og/eller lenvatinib.
- Monoterapi til behandling av pasienter fra 12 år med avansert RET-mutert MTC etter tidligere behandling med kabozantinib og/eller vandetanib (4).

Mulig indikasjon

Monoterapi til behandling av pasienter fra 12 år med avansert RET-mutert MTC som ikke tidligere er behandlet med RET inhibitor (1).

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- ☐ Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- ☐ Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- ☐ Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode
- ☒ Det er **ikke vurdert** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst to multisenter, åpne kliniske studier hvorav den ene er en RCT.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppene	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter fra 12 år med avanserte solide svulster, inkludert RET-fusjonspositive solide svulster, MTC og andre svulster med RET-aktivering (N=989)	Selpercatinib (administrert oralt)	N/A	Fase I: Maksimal tolerert dose (MTD) og anbefalt Fase II dose (RP2D) Fase II: Primært utfallsmål: Objektiv responsrate (ORR) Sekundære utfallsmål: Progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS) mm.	NCT03157128 , LIBRETTO-001 Fase I/II	Pågående rekruttering Estimeres avsluttet November 2023
Pasienter fra 12 år med inoperabel RET-mutert MTC med spredning til andre organer (N=400)	Selpercatinib (administrert oralt)	Kabozantinib eller vandetanib (administrert oralt)	Primært utfallsmål: PFS Sekundære utfallsmål: OS, ORR, treatment failure-free survival (TFFS) og duration of response (DOR) mm.	NCT04211337 , LIBRETTO-531 Fase III	Pågående rekruttering Estimeres avsluttet November 2026

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Det er bestilt metodevurdering for selpercatinib for samme indikasjon i en senere linje (se NyeMetoder ID2020_099). - Det er bestilt metodevurdering av en annen RET-hemmer for samme indikasjon (se NyeMetoder ID2022_062). - Metoden er tidligere vurdert for en andre indikasjon (se NyeMetoder ID2020_077 og ID2020_076)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1).

4. Referanser

1. Selpercatinib. Specialist Pharmacy Service. Tilgjengelig fra: https://www.sps.nhs.uk/medicines/selpercatinib/#id-new-medicines_retsevmo-ukeu-retevmo-us-advanced-ret-mutant-medullary-thyroid-cancer-first-line-monotherapy
2. Kreft i skjoldbruskkjertelen. Kreftlex. Tilgjengelig fra: <https://kreftlex.no/Skjoldbruskkjertelkreft>
3. Helsedirektoratet. 2017. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for utredning, behandling og oppfølging av kreft i skjoldbruskkjertelen. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/thyroideakreft-skjoldbruskkjertelkreft-handlingsprogram>
4. Statens Legemiddelverk. Preparatomtale – Retsevmo. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/retsevmo-epar-product-information_no.pdf

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
17.06.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden
*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no . Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for **korte og konsise innspill** fra avdelinger/fagmiljøer. NB: **Ikke** legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Metode: ID2022_103 Selpercatinib (Retsevmo) som monoterapi til førstelinjebehandling av pasienter fra 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC)	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Pasienter med lokalavansert eller metastatisk RET-mutert MTC opereres oftest med total thyreoidektomi og lymfeknutedisseksjon hals, noen ganger kirurgi for enkelte fjernmet. Lokal strålebehandling hals eller fjernmet er aktuelt. Pasientene behandles ikke med radiojod. Ved progress og symptomgivende sykdom, er behandling med kinase hemmere vandetanib eller kabozantinib aktuelle.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Selpercatinib er en spesifikk og potent RET tyrosin kinase hemmer. RET er et sentralt onkogen ved MTC (mutert ved alle familiære MEN2A/2B-pas, 50% sporadiske). Ved RET-mutert MTC, gav selpercatinib responsrate 69% etter tidligere behandling med multikinasehemmer, og responsrate 73% til pasienter uten tidligere multikinasehemmer (Wirth, NEJM 2020). Metodeforslaget flytter selpercatinib til førstelinje ved systemisk behandling av RET-mutert MTC. Det pågår en randomisert fase III studie som sammenlikner selpercatinib med vandetanib eller kabozantinib, denne avsluttes i 2026. Jeg synes det er godt grunnlag for å implementere metoden.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Den aktuelle pasientgruppene er svært liten. De fleste pasienter med MTC kureres av kirurgi. Gruppen med progressiv, lokalavansert eller metastatisk MTC, og med påvist RET-mutasjon

	vil være svært få pasienter (Ved Haukeland kanskje 1-2 per år?)
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	

For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
--	--

Avsender av faglig innspill:

<u>Sykehus</u>	<u>Avdeling</u>	<u>Fagperson (navn og stilling)</u>
Haukeland Universitetssykehus	Kreftavdelingen	Øystein Fluge, overlege/ prof.II

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2022_103

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjese sekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

1. Hvilket/e nasjonale faglige retningslinjer/krefthandlingsprogrammer kan påvirkes og status?

(Ingen / navn på retningslinjen; oppdatert år etc.).

Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for utredning, behandling og oppfølging av kreft i skjoldbruskkjertelen, sist oppdatert 2017 – revideres 2022/23

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☐

Forenklet metodevurdering ☒

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

3. Kontaktperson i Helsedirektoratet -representant for retningslinje/handlingsprogram:

Navn: Kaja Fjell Jørgensen
E-post: kaja.fjell.jorgensen@helsedir.no
Tlf.:

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

5. Er finansieringsansvaret for metoden plassert hos RHF-ene?

JA ☒, siden 1.10.2020 NEI ☐

6. Innspill til plassering av finansieringsansvaret og evt. andre innspill relatert til finansiering:

Indikasjonsutvidelse definert som sjelden sykdom, ingen endring i finansieringsansvar

Saksnummer 134-22 Oppsummering fra sekretariatet

ID2022_104 Sirolimus (Hyftor) til behandling av angiofibromer assosiert med tuberøs sklerosekompleks (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Ny formulering av et eksisterende virkestoff.
- Metoden har MT i USA, og er under vurdering hos EMA.
- Legemiddelform: Gel
- Metoden er tilkjent orphan drug designation.
- Tuberøs sklerosekompleks (TSC) er en arvelig sykdom. Symptombildet varierer men hudrelaterte symptomer er nesten alltid til stede. Angiofibromer er bindevevsknuter som opptrer i ansiktet hos 75-90% av pasientene.
- Det er i dag rapportert 225 personer med syndromet i Norge, men på bakgrunn av nye prevalensstudier burde det være mellom 450 og 500. Det er usikkert hvor mange norske pasienter med angiofibromer knyttet til TSC som vil være aktuelle for metoden.
- Dagens behandlingen av TSC rettes mot sykdommens nevrologiske og systemiske manifestasjoner.
- Sirolimus hemmer T-celleaktivering og virker immundempende.
- Det er identifisert to fase III-studier som er avsluttet og som det foreligger resultater fra.
- Legemiddelverket foreslår en hurtig metodevurdering.

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

- Helse Vest RHF: Ingen innspill.
- Helse Nord RHF: Ingen innspill.
- Helse Sør-Øst RHF: Ingen innspill.
- Helse Midt Norge RHF: Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Påvirker ingen nasjonale faglige retningslinjer/handlingsprogrammer.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene siden 01.02.2020.
Indikasjonsutvidelse definert som sjelden sykdom.

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Sirolimus til behandling av angiofibromer assosiert med tuberøs sklerosekompleks (TSC)

1.1 Oppsummering*

Metoden er en ny formulering av et eksisterende virkestoff. Metoden har MT i USA, og er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L04AA10

Virkestoffnavn: sirolimus

Handelsnavn:

Legemiddelform: Gel

MT-søker/innehaver:
Plusultra pharma (1)

1.3 Metodetype

☒ Legemiddel

☐ Annet:

1.4 Tag (merkna)

☐ Vaksine

☐ Avansert terapi (gen-/celleterapi)

☐ Medisinsk stråling

☐ Krever diagnostisk metode eller medisinsk utstyr

☐ Annet:

1.5 Finansieringsansvar

☒ Specialisthelsetjenesten

☐ Folketrygd: blåresept

☐ Kommune

☐ Annet:

1.6 Fagområde

Hudsykdommer

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

☐ Fullstendig metodevurdering

☒ Hurtig metodevurdering (CUA)

☐ Forenklet vurdering

☐ Avvente bestilling

☐ Ingen metodevurdering

☐ Kan være egnet for FINOSE

Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

☒ Klinisk effekt relativ til komparator

☒ Sikkerhet relativ til komparator

☒ Kostnader / Ressursbruk

☒ Kostnadseffektivitet

Kommentar:

☐ Juridiske konsekvenser

☐ Ethiske vurderinger

☐ Organisatoriske konsekvenser

☐ Annet

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarslings. Metodevarslings skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](https://om.mednytt.no).

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsok.no).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Tuberøs sklerosekompleks (TSC) er en autosomal dominant arvelig sykdom som gir forstyrret differensiering, proliferasjon og migrasjon av celler tidlig i fosterlivet. Sykdommen er knyttet til gener på kromosom 9 (TSC1) og kromosom 16 (TSC2). Mutasjon i begge gener gir vekst av hovedsakelig benigne svulster i hud, øyne, nyrer, hjerte og hjerne. Flertallet av sykdomstilfellene antas å skyldes nye somatiske mutasjoner. Symptombildet varierer, men hudrelaterte symptomer samt symptomer i sentralnervesystemet (autisme, andre atferdsforstyrrelser og epilepsi) er nesten alltid til stede. Noen pasienter får alvorlige organkomplikasjoner som nyresvikt, hjertearytmi og obstruktiv hydrocephalus.

Karakteristiske funn i hud inkluderer hypopigmenterte områder, angiofibromer og fibrøst plakk i panne. Angiofibromer er bindevevsknuter som opptrer i ansiktet hos 75-90% av pasientene og har utbredelse symmetrisk over nesen ut mot kinnene i et sommerfuglmønster. Angiofibromer ses oftest hos eldre barn og ungdommer.

Ca. én av 6 000 levendefødte antas rammet av sykdommen. Det antas at det fødes 5 – 6 barn med tuberøs sklerosekompleks hvert år i Norge. Ikke alle får diagnosen umiddelbart. Symptomer og funn kan debutere når som helst i oppveksten og i enkelte tilfeller kan sykdommen forløpe nærmest symptomfritt. Det er i dag rapportert 225 personer med syndromet i Norge, men på bakgrunn av nye prevalensstudier burde det være mellom 450 og 500. Over halvparten av pasientene fungerer helt normalt, og mange er bærere av tilstanden uten å ha symptomer (2). Det er usikkert hvor mange norske pasienter med angiofibromer knyttet til TSC som vil være aktuelle for metoden.

Dagens behandling

Behandlingen av TSC rettes mot sykdommens nevrologiske og systemiske manifestasjoner som inkluderer epilepsi, nevropsykiatriske forstyrrelser, hjernesvulster, hudlesjoner, nyresykdom, lungesykdom, hjerteinvolvering og økt kreftisiko. Medikamentell behandling av nyresvikt, hypertensjon og hjertesvikt kan bli nødvendig og de fleste behøver forebyggende behandling med ett eller flere antiepileptiske medikamenter. Angiofibromer kan behandles med laser eller fjernes kirurgisk (2). En annen mTOR-hemmer, everolimus (Votubia tabletter), er godkjent til behandling av nyreangioliom, refraktære anfall og subependymal gigantcelleastrocytom (SEGA) assosiert med TSC.

Virkningsmekanisme

TSC1- eller TSC2-genmutasjonene ved TSC fører til aktivering av mTOR (mammalsk «Target of Rapamycin»), som er en proteinkinase essensiell for cellyklusprogresjon. Sirolimus, som er også kjent som rapamycin, er en mTOR-hemmer. Blokkering av mTOR hemmer overføringen av signalet som følger binding av interleukin-2 til T-lymfocytens interleukin-2-reseptor. Sirolimus hemmer dermed T-celleaktivering og virker immundempende (3).

Tidligere godkjent indikasjon

Ingen

Mulig indikasjon

Treatment of angiofibroma associated with tuberous sclerosis complex (4)

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- ☐ Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- ☐ Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- ☐ Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode
- ☒ Det er **ikke vurdert** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter fra 3 år med TSC og angiofibromer. N = 62	Topikal sirolimus 0,2 % gel applisert 2 ganger daglig	Placebo	Forbedringer i angiofibrom i uke 12	NCT02635789 Fase III	Avsluttet oktober 2016. Resultater foreligger.
Pasienter fra 3 år med TSC og angiofibromer N = 94	Topikal sirolimus 0,2 % gel applisert 2 ganger daglig	Ingen	Seponeringsfrekvens på grunn av uønskede hendelser i uke 52 og senere	NCT02634931 fase III	Avsluttet oktober 2018. Resultater foreligger.

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Ingen relevante identifisert.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst to relevante internasjonale metodevurderinger eller systematisk oversikter (5, 6).
Metodevarsel	- Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (3).

4. Referanser

- Sirolimus: Hyftor (EU), Hyftor (US) · Tuberous sclerosis complex-associated facial angiofibroma and other skin lesions in adults and children [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert april 2022; lest 27. mai 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/sirolimus/#:~:text=sirolimus>
- Tuberøs sklerose. Norsk Elektronisk Legehåndboka, NEL. [sist oppdatert 05.01.2022; lest 27.05.2022]. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/nevrologi/tilstander-og-sykdommer/arvelige-sykdommer/tuberos-sklerose>
- [Topical sirolimus for angiofibroma in tuberous sclerosis complex](#). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2021. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 17160.
- Draft agenda for the meeting on 19-22 April 2022. Committee for medicinal products for human use (CHMP). European Medicine Agency (EMA). EMA/CHMP/184332/2022 Corr.11. [publisert 19. April 2022; lest 27.mai 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/committees/chmp/chmp-agendas-minutes-highlights>
- Lin YT, Yu CL, Tu YK, Chi CC. [Efficacy and Safety of Topical Mechanistic Target of Rapamycin Inhibitors for Facial Angiofibromas in Patients with Tuberous Sclerosis Complex: A Systematic Review and Network Meta-Analysis](#). Biomedicines. 2022 Mar 31;10(4):826.
- Swarbrick AW, Frederiks AJ, Foster RS. [Systematic review of sirolimus in dermatological conditions](#). Australas J Dermatol. 2021 Nov;62(4):461-469.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
17.06.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden
*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no . Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2022_104

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjese sekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

1. Hvilket/e nasjonale faglige retningslinjer/krefthandlingsprogrammer kan påvirkes og status?
(Ingen / navn på retningslinjen; oppdatert år etc.).

Ingen

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☐

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

3. Kontaktperson i Helsedirektoratet -representant for retningslinje/handlingsprogram:

Navn:

E-post:

Tlf.:

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

5. Er finansieringsansvaret for metoden plassert hos RHF-ene?

JA ☒, siden...1.9.2020. NEI ☐

6. Innspill til plassering av finansieringsansvaret og evt. andre innspill relatert til finansiering:

Indikasjonsutvidelse definert som sjelden tilstand, ingen endring i finansieringsansvar

Saksnummer 135-22 Oppsummering fra sekretariatet

ID2022_105 Ibrutinib (Imbruvica) til kombinasjonsbehandling i førstelinje med bendamustin og rituksimab for behandling av mantelcellelymfom (MCL) når autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Indikasjonsutvidelse. Foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA. Under vurdering hos EMA.
- Legemiddelform: Tablett, kapsel.
- Mantelcellelymfom (MCL) er en sjelden undergruppe av non-Hodgkins lymfom.
- Aggressiv sykdom med hyppig affeksjon av benmarg, milt og gastrointestinal traktus.
- I 2020 ble det registrert 1062 nye personer med non-Hodgkins lymfom i Norge, og MCL utgjør om lag 6 % av alle non-Hodgkins lymfomer.
- Median overlevelse ved tradisjonell CHOP-basert terapi er ca. 3 år, med 20–30 % i live etter 5 år. Nye regimer er nå i bruk og har bedret prognosen for pasienter med MCL betraktelig.
- Ibrutinib er en potent, småmolekylær hemmer av Brutons tyrosinkinase (BTK). BTK er et viktig signalmolekyl i en signalvei som er involvert i utviklingen av flere typer B-cellekreft, deriblant MCL.
- Dagens behandling: vanligste behandlingsformen er cellegift i kombinasjon med rituksimab.
- Ibrutinib er bl.a tidligere metodevurdert til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær mantelcellelymfom, men ikke innført ([ID2014 001](#)).
- Identifisert en klinisk fase III studie, estimert avsluttet des. 2025.
- Legemiddelverket foreslår hurtig metodevurdering (CUA).

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

Helse Vest RHF: Et innspill – se vedlegg.

Helse Nord RHF: Ingen innspill.

Helse Sør-Øst RHF: Et innspill – se vedlegg.

Helse Midt Norge RHF: Ingen innspill.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Nasjonalt handlingsprogram for maligne lymfomer kan påvirkes. Siste utgave kom i 2021. Ser behov for en hurtig metodevurdering.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene siden 01.07.2015.

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med bendamustin og rituksimab for førstelinjebehandling av mantelcellelymfom (MCL) når autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter en indikasjonstvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01EL01

Virkestoffnavn:
ibrutinib

Handelsnavn: Imbruvica

Legemiddelform:
Tablett, kapsel

MT-søker/innehaver:
Janssen- Cilag International
N.V. (1)

1.3 Metodetype

- ☒ Legemiddel
☐ Annet

1.4 Tag (merknad)

- ☐ Vaksine
☐ Avansert terapi (gen-/celleterapi)
☐ Medisinsk stråling
☐ Annet:

1.5 Finansieringsansvar

- ☒ Specialisthelsetjenesten
☐ Folketrygd: blåresept
☐ Kommune
☐ Annet:

1.6 Fagområde

Kreftsykdommer; Blod-
beinmargs- og lymfekreft

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

- ☐ Fullstendig metodevurdering
☒ Hurtig metodevurdering (CUA)
☐ Forenklet vurdering
☐ Avvente bestilling
☐ Ingen metodevurdering
☐ Kan være egnet for FINOSE

Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- ☒ Klinisk effekt relativ til komparator
☒ Sikkerhet relativ til komparator
☒ Kostnader / Ressursbruk
☒ Kostnadseffektivitet
☐ Juridiske konsekvenser
☐ Etske vurderinger
☐ Organisatoriske konsekvenser
☐ Annet

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nvmetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](https://om.mednytt.no).

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Mantelcellelymfom (MCL) er en sjelden undergruppe av non-Hodgkins lymfom, som karakteriseres av diffus eller vagt knutet vekst bestående av relativt små centrocyttliknende celler. Viktige undergrupper av MCL består av større eller blastiske celler, og er kalt henholdsvis polymorf eller blastoid variant av MCL. Sykdommen er ofte aggressiv med hyppig affeksjon av benmarg, milt og gastrointestinal traktus. Median overlevelse ved tradisjonell CHOP-basert terapi er ca. 3 år, med 20–30 % i live etter 5 år. Nye regimer er nå i bruk og har bedret prognosen for pasienter med MCL betraktelig. (2)

De vanligste symptomene er smertefrie hevelser i lymfeknutene i nakken, armhulen eller lysken (3). Median alder ved sykdomsdebut er 63 år, og tre av fire pasienter er menn (2).

I 2020 ble det registrert 1062 nye personer med non-Hodgkins lymfom i Norge, og MCL utgjør om lag 6 % av alle non-Hodgkins lymfomer (2,4).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer (2). Den vanligste behandlingsformen er cellegift i kombinasjon med rituksimab. For yngre pasienter (under 65-70 år) med utbredt sykdom, anbefales i tillegg høydosebehandling med autolog stamcellestøtte (HMAS).

Eldre pasienter som ikke er aktuell for HMAS behandles med CHOP-rituksimab, bendamustin-rituksimab, evt. alternerende CHOP og høydose cytarabin og med tillegg av rituksimab. Deretter vedlikeholdsbehandling med rituksimab hver 2. mnd inntil sykdomsprogresjon (2).

Virkningsmekanisme

Ibrutinib er en potent, småmolekylær hemmer av Brutons tyrosinkinase (BTK). BTK er et viktig signalmolekyl i en signalvei som er involvert i utviklingen av flere typer B-cellekreft, deriblant MCL. Gjennom å hemme enzymaktiviteten til BTK, hemmer Ibrutinib proliferasjon og overlevelse av maligne B-celler. (5)

Tidligere godkjent indikasjon

Ibrutinib er fra tidligere godkjent som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktær MCL.

Ibrutinib er også godkjent:

- Som monoterapi eller i kombinasjon med rituksimab eller obinutuzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL);
- Som monoterapi eller i kombinasjon med bendamustin og rituksimab til behandling av voksne pasienter med KLL som har fått minst én tidligere behandling;
- Som monoterapi til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglubulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller som førstelinjebehandling hos pasienter som ikke er egnet for kjemoimmunoterapi; og
- I kombinasjon med rituksimab til behandling av voksne pasienter med WM. (5)

Mulig indikasjon

Extension of indication to include treatment with Imbruvica in combination with bendamustine and rituximab (BR) of adult patients with previously untreated mantle cell lymphoma who are unsuitable for autologous stem cell transplantation (1).

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- ☐ Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- ☐ Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- ☐ Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode
- ☒ Det er **ikke vurdert** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en randomisert, dobbelt-blindet, placebo-kontrollert fase III klinisk studie

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Menn og kvinner 65 år eller eldre med MCL stadie II-IV, som ikke har mottatt tidligere behandling n = 523	Ibrutinib 560 mg (4x140 mg kapsler) oralt 1 gang daglig kontinuerlig til sykdomsprogresjon, uakseptabel toksisitet eller studieslutt Bendamustin 90 mg/m ² intravenøst dag 1-2 i syklus 1-6 Rituksimab 375 mg/m ² intravenøst dag 1, i syklus 1-6; ved respons 375 mg/m ² på dag 1 annenhver syklus til maksimalt ytterligere 12 doser	Placebo 4 kapsler oralt 1 gang daglig kontinuerlig til sykdomsprogresjon, uakseptabel toksisitet eller studieslutt Bendamustin 90 mg/m ² intravenøst dag 1-2 i syklus 1-6 Rituksimab 375 mg/m ² intravenøst dag 1, i syklus 1-6; ved respons 375 mg/m ² på dag 1 annenhver syklus til maksimalt ytterligere 12 doser	Progresjonsfri overlevelse (PFS) Viktige sekundære: totaloverlevelse (OS), varighet av respons (DOR), bivirkninger	NCT01776840 Fase III	Pågående, estimert avsluttet desember 2025

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt	- Andre metoder er vurdert/bestilt til vurdering for MCL i senere linjer, se Nye metoder ID2014_001 (ibrutinib) og ID2020_063 (brexucabtagene autoleucel; (CAR) T-celleterapi)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (6).

4. Referanser

1. Committee for medicinal products for human use (CHMP), European Medicines Agency; Draft agenda for the meeting on 19-22 April 2022. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-19-22-april-2022-meeting_en.pdf
2. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med maligne lymfomer. Oslo: Helsedirektoratet; 2019. IS-2747.
3. Lymfekreftforeningen – mantelcellelymfom <https://www.lymfekreft.no/hva-er-lymfekreft/non-hodgkins-lymfom/undergruppene/mantelcellelymfom/>
4. Lymfom [nettdokument]. Kreftregisteret. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/Temasider/kreftformer/lymfom/>
5. Imbruvica. Felleskatalogen. Tilgjengelig fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/imbruvica-janssen-589781>
6. Ibrutinib: Imbruvica · Mantle cell lymphoma (MCL), newly diagnosed in adults aged >64 years [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/ibrutinib/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
17.06.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden
*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no . Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	

Innspill til Nye metoder

metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for korte og konsise innspill fra avdelinger/fagmiljøer. NB: Ikke legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Metode: ID2022_105 Ibrutinib (Imbruvica) i kombinasjon med bendamustin og rituksimab for førstelinjebehandling av mantelcellelymfom (MCL) når autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Mantelcellelymfom behandles hos pas < 70 år etter Nordisk protokoll, med induksjon alternerende Maxi-CHOP og Cytarabin, så konsoliderende HMAS, oftest etterfulgt av vedlikeholdsbehandling rituximab. For eldre pasienter og de som ikke kan tåle intensivt kjemoterapi og HMAS, er behandlingen ofte Rituximab med kjemoterapi (Bendamustin eller CHOP) etterfulgt av vedlikeholdsbehandling Rituximab. For eldre pasienter med begrenset kjemoterapi-toleranse er det et betydelig behov for bedre behandling. Ibrutinib med Bendamustin og Rituximab for pasienter >65 år er undersøkt i en randomisert studie med 523 pasienter (Wang, NEJM, Juni 2022), der ibrutinib vs placebo ble kombinert med Bendamustin og Rituximab. Median PFS var 80,6 mnd i ibrutinib versus 52,9 mnd i placebo.
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Jeg synes det er et klart behov for metoden i Norge. Metoden kan bli brukt som tillegg til Rituximab-kjemoterapi for de aktuelle pasientene.
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Mantelcellelymfom er relativt sjelden og utgjør cirka 6% av non-Hodgkin lymfomer, dvs cirka 60-70 pasienter per år i Norge. Jeg

	vil tro cirka halvparten av disse er >65-70 år eller ikke kandidat for intensivert induksjon og HMAS, og således aktuelle for metoden.
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	

For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
--	--

Avsender av faglig innspill:

<u>Sykehus</u>	<u>Avdeling</u>	<u>Fagperson (navn og stilling)</u>
Haukeland Universitetssykehus	Kreftavdelingen	Øystein Fluge, overlege, prof.II

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for **korte og konsise innspill** fra avdelinger/fagmiljøer. NB: **Ikke** legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Metode: ID2022_105 Ibrutinib (Imbruvica) til kombinasjonsbehandling i førstelinje med bendamust behandling av mantelcellelymfom (MCL) når autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt.	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Bendamustin og Rituximab (BR) er både standard behandling (eldre pasienter) og foretrukken komparator i en metodevurdering
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Ibrutinib i kombinasjon med BR ble nylig testet ut en i en randomisert studie (SHINE). Den viste en forbedret PFS, men ingen endring i OS. En av årsakene til dette er at de fleste med residiv i kontroll arm fikk en BTK hemmer i residiv setting. En rimelig tolkning av dette er at mye av den kliniske nytten av Ibrutinib kan trolig utnyttes hvis den gis som 2. linje behandling (hos de som tåler kjemoterapi i 1. linje). Min henstilling til Nye metoder vil derfor først og fremst å godkjenne BTK hemmer som residiv behandling for MCL (tidligere fått avslag) hvor vi mener den kliniske nytten vil være mye større enn ved å legge den på toppen av etablert 1. linje behandling
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Estimerer 20-30 pasienter årlig
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	Det er et sterkt ønske fra klinikere å få godkjent Ibrutinib i residiv setting, og evt. som 1. linje behandling hos pasienter som ikke tåler kjemoterapi. Ibrutinib har tidligere blitt avslått av nye-metoder i for denne indikasjonen, til tross for at dette har vært etablert behandling i mange år i tilnærmet hele den vestlige verden.

For metoder som <u>ikke</u> er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	
--	--

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Oslo Universitetssykehus	Avdeling for Kreftbehandling	Jon Riise, seksjonsleder (Lymfom og indremedisin)

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2022_105

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjesekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

1. Hvilket/e nasjonale faglige retningslinjer/krefthandlingsprogrammer kan påvirkes og status?

(Ingen / navn på retningslinjen; oppdatert år etc.).

Nasjonalt handlingsprogram for maligne lymfomer, siste utgave des 2021

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☒

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

Siste utgave av handlingsprogrammet kom i 2021, ikke 2019 slik det står i varselet

3. Kontaktperson i Helsedirektoratet -representant for retningslinje/handlingsprogram:

Navn: Bente Bryhn

E-post:

Tlf.:

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

5. Er finansieringsansvaret for metoden plassert hos RHF-ene?

JA ☒, siden...1.7.2015. NEI ☐

6. Innspill til plassering av finansieringsansvaret og evt. andre innspill relatert til finansiering:

Indikasjonsutvidelse, ingen endring i finansieringsansvar

Saksnummer 136-22 Oppsummering fra sekretariatet

ID2022_106 Parsacalisib til behandling av voksne med relapserende eller refraktær marginalsonelymfom (MZL) (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Nytt virkestoff.
- Har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos EMA. Tilkjent orphan drug designation.
- Legemiddelform: Tablett.
- Marginalsone B-celle lymfom er en av hovedtypene av indolente (langsomtvoksende) non-Hodgkins lymfomer.
- Det er anslått rundt 100 nye tilfeller årlig i Norge. Det er usikkert hvor mange av disse som vil være aktuelle for metoden.
- Parsacalisib hemmer PI3K, et enzym som fremmer vekst og overlevelse i hvite blodceller, og som er overaktivt i MZL-celler, der det fremmer overlevelsen av kreftcellene.
- Identifisert en enarmet klinisk fase II studie (estimert fullført juli 2022) og en kommende fase III RCT (ikke påbegynt, estimert fullført 2031).
- Legemiddelverket foreslår en forenklet metodevurdering.

Innspill fra fagmiljøer innhentet av RHF-ene:

Helse Vest RHF: Ingen innspill.

Helse Nord RHF: Ingen innspill.

Helse Sør-Øst RHF: Et innspill – se vedlegg.

Helse Midt Norge RHF: Innspill: Ingen.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Kan påvirke Nasjonalt handlingsprogram for maligne lymfomer, sist utgave des 2021. Helsedirektoratet anbefaler en hurtig metodevurdering.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret er plassert hos RHF-ene fra 1.9.2022. Nytt virkestoff mot sjelden kreftsykdom

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Parsaclisib til behandling av voksne pasienter med relapserende eller refraktær marginalsone lymfom (MZL)

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (5). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: L01EM05
Virkestoffnavn: Parsaclisib
Legemiddelform: Tablett
MT-søker/innehaver: Incyte Biosciences Distribution B.V (1)

1.3 Metodetype

☒ Legemiddel
☐ Annet:
1.4 Tag (merknad)
☐ Vaksine
☐ Genterapi
☐ Medisinsk stråling
☐ Companion diagnostics
☐ Annet:

1.5 Finansieringsansvar

☒ Specialisthelsetjenesten
☐ Folketrygd: blåresept
☐ Kommune
☐ Annet:

1.6 Fagområde

Kreftsykdommer; Blod-, beinmargs- og lymfekreft

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger
☐ Fullstendig metodevurdering
☐ Hurtig metodevurdering (CUA)
☒ Forenklet vurdering
☐ Avvente bestilling
☐ Ingen metodevurdering
☐ Kan være egnet for FINOSE
Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

☒ Klinisk effekt relativ til komparator
☒ Sikkerhet relativ til komparator
☒ Kostnader / Ressursbruk
☐ Kostnadseffektivitet
Kommentar:
☐ Juridiske konsekvenser
☐ Etske vurderinger
☐ Organisatoriske konsekvenser
☐ Annet

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarslings. Metodevarslings skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](https://om.mednytt.no).

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsok.no).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Marginalsone B-celle lymfom er en av hovedtypene av indolente (langsomtvoksende) non-Hodgkins lymfomer. Sykdommen kan ikke kureres dersom den er utbredt. Kun i noen tilfeller, der kreften finnes et sted, kan den kureres helt. Sykdomsforløpet varierer fra pasient til pasient. Med rett behandling og støtte kan de fleste leve et ganske normalt liv i flere år. Ettersom sykdommen vokser langsomt, er det ikke alltid nødvendig med behandling når den oppdages. I mange tilfeller vil man avvente og observere til sykdommen gir symptomer (2).

Prognosen for pasienter med marginalsone lymfom (MZL) varierer med alder og sykdomshistorien til den enkelte. Ifølge lymfekreftforeningen er den gjennomsnittlige overlevelsen for lymfomer i denne gruppen ca. 9 år (2).

Det finnes tre typer av marginalsone lymfomer; ekstranodalt marginalsone B-celle lymfom (MALT), splenisk marginalsone B-celle lymfom og nodalt marginalsone B-celle lymfom (3):

- Ekstranodalt marginalsone B-celle lymfom (MALT lymfom) utgår fra slimhinner, hud, orbita eller kjertelvev (for eksempel lunge, mamma, thyroidea og GI traktus) og har bedre prognose enn de øvrige indolente lymfomene.
- Splenisk marginalsone B-celle lymfom har regelmessig miltaffeksjon, ofte benmargs-affeksjon, men sjeldnere affeksjon av perifere lymfeknuder. Sykdommen kan være dominert av anemi forårsaket av autoimmunitet, splenomegali og/eller margfortrengning.
- Nodalt marginalsone B-celle lymfom affiserer lymfeknuder og i enkelte tilfeller benmarg og blod. Behandlingen er som for andre indolente lymfomer (se over), men respons på kjemoterapi kan være dårlig.

Ifølge lymfekreftforeningen er forekomsten av marginalsone lymfomer stigende og det er nå målt rundt 100 nye tilfeller årlig i Norge (2). Det er usikkert hvor mange av disse som utvikler relapserende eller refraktær MZL og som vil være aktuelle for metoden.

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale retningslinjer for behandling av maligne lymfomer oppdatert i 2021 (3). Behandling for MZL hos pasienter som ikke har oppnådd tilstrekkelig respons på tidligere behandling er basert på pasientens alder, generelle helse, symptomer og varigheten av remisjon fra siste behandling. Anbefalt behandling varierer også avhengig av hvilken type MZL pasienten har. Behandling av MZL er krevende med tanke på den underliggende heterogeniteten og de karakteristiske tilbakefallene forbundet med sykdommen.

De nasjonale retningslinjene anbefaler følgende behandling ved de forskjellige typene (3):

Ekstranodalt marginalsone B-celle lymfom (MALT)/nodalt marginalsone B-celle lymfom:

Anbefaling ved lokalisert sykdom (stadium Pe I-II): strålebehandling.

Anbefaling ved avansert sykdom: «Watch and wait». Ved behandlingstrengende sykdom kan man gi klorambucil-rituximab, rituximab monoterapi, R-C(H)OP eller R-Bendamustin.

Splenisk marginalsone B-celle lymfom:

Anbefaling ved lokalisert sykdom: splenektomi eller rituximab monoterapi.

Anbefaling ved avansert sykdom: «Watch and wait» ved lite symptomer. Ved behandlingsindikasjon vil fortsatt splenektomi kunne være nyttig. Alternativt kan man velge klorambucil-rituximab eller rituximab monoterapi eller ved mer avansert sykdom CHOP eller bendamustin i kombinasjon med rituximab.

Virkningsmekanisme	Parsacalisib hemmer PI3K, et enzym som fremmer vekst og overlevelse i hvite blodceller, og som er overaktivt i MZL-celler, der det fremmer overlevelsen av kreftcellene. Behandling med parsacalisib vil dermed, ved å hemme PI3K, hemme vekst og overlevelse av kreftcellene.
Tidligere godkjent indikasjon	Ingen
Mulig indikasjon	Parsacalisib til behandling av voksne pasienter med relapserende eller refraktær marginalsone lymfom (MZL) (1,5)
Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics	☐ Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis) ☐ Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis) ☐ Det er på nåværende tidspunkt uavklart om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode ☒ Det er ikke vurdert om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av en enarmet klinisk fase II studie og en kommende fase III RCT

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter med relapserende eller refraktær marginalsone lymfom som ikke tidligere har blitt behandlet med (kohort 2) eller har blitt behandlet med en Brutons tyrosinkinase(BTK) hemmer (kohort 1) (n=110)	Parsaclisib	N/A	Primært utfallsmål: Objektiv responsrate (ORR) Sekundære utfallsmål: Progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS) mm.	NCT03144674 CITADEL-204 Fase II	Aktiv, rekrutterer ikke lenger Estimert fullført i juli 2022
Pasienter med relapserende eller refraktær follikulær lymfom eller marginalsone lymfom (n=416)	Parsaclisib i kombinasjon med enten rituximab eller obinutuzumab	Placebo i kombinasjon med enten rituximab eller obinutuzumab	Primært utfallsmål: PFS Sekundære utfallsmål: ORR, OS, komplett responsrate (CRR) og responsvarighet (DOR) mm.	NCT04796922 CITADEL-302 Fase III	Ikke påbegynt. Estimert fullført i september 2031

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Det er bestilt og/eller gjennomført to metodevurderinger av andre virkestoffer til behandling av MZL (for status se Nye metoder ID2019_054 og ID2022_053)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (4,5).

4. Referanser

1. Public summary of opinion on orphan designation - Parsaclisib for the treatment of marginal zone lymphoma. EMA. 2021. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-designation/eu/3/19/2185-public-summary-opinion-orphan-designation-paraclisib-treatment-marginal-zone-lymphoma_en.pdf
2. Lymfekreftforeningen. Marginalsone lymfom. Tilgjengelig fra: <https://www.lymfekreft.no/hva-er-lymfekreft/non-hodgkins-lymfom/undergruppene/marginalsone-lymfom/>
3. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med maligne lymfomer. Helsedirektoratet. 2021. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/lymfekreft-handlingsprogram>
4. Parsaclisib for marginal zone lymphoma –relapsed or refractory. NHR. 2021. Tilgjengelig fra: https://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2022/01/13481-TSID_10645-Parsaclisib-for-Marginal-Zone-Lymphoma-v1.0-JUN2021-NON-CONF.pdf
5. Parsaclisib. SPS. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/paraclisib/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
17.06.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.

Innspill til Nye metoder

Nye metoder innhenter innspill fra fagmiljøer i helseforetakene for å hjelpe Bestillerforum for nye metoder med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på og hvilken type metodevurdering det er mest hensiktsmessig å gi oppdrag om. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for **korte og konsise innspill** fra avdelinger/fagmiljøer. NB: **Ikke** legg inn informasjon som kan spores til enkeltpasienter.

Metode: ID2022_106 Parsaclisib til behandling av voksne med relapserende eller refraktær lymfom (MZL)	
Spørsmål	Faglige innspill
Dagens behandling – alternativ - Hva er etablert behandling for pasientgruppen i dag? - Hva bør være komparator i en eventuell metodevurdering? Skriv kort, referer gjerne til ID-nummer hvis det er en metode i Nye metoder.	Rituximab+ chemo (Bendamustin el CHOP) Beste behandling for R/R MZL antagelig BTK-hemmer (Ibrutinib eller nyere); Vi vil ofte søke om bruk av dette).
Plass i norsk klinisk praksis -Er det klinisk behov for metoden? -Vil metoden bli brukt <i>i stedet for</i> annen behandling (i så fall hvilken) eller vil det komme <i>i tillegg til</i> dagens behandling? Skriv kort om hvor sentral rolle du anser at den foreslåtte metoden har/får i forhold til dagens alternativer.	Kan bli aktuelt, men foreløpig et stykke ned på listen. For lite dokumentasjon. Ikke sentral rolle
Pasientpopulasjonen i Norge Har du kommentarer til pasientpopulasjonen som kan være aktuell for metoden (avgrensning, størrelse)?	Usikkert. Kanskje 20-50 per år hvis bedre dokumentasjon kommer
Andre forhold -Er det andre forhold du mener det er relevant at Bestillerforum er kjent med?	
For metoder som ikke er legemidler (utstyr/prosedyrer) -Er du kjent med om det finnes leverandører av tilsvarende metoder/utstyr?	

Avsender av faglig innspill:

Sykehus	Avdeling	Fagperson (navn og stilling)
Oslo universitetssykehus	Avd. for Kreftbehandling	Bjørn Østenstad, overlege, dr med

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2022_106

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjesekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

1. Hvilket/e nasjonale faglige retningslinjer/krefthandlingsprogrammer kan påvirkes og status?

(Ingen / navn på retningslinjen; oppdatert år etc.).

Nasjonalt handlingsprogram for maligne lymfomer, sist utgave des 2021

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☒

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

3. Kontaktperson i Helsedirektoratet -representant for retningslinje/handlingsprogram:

Navn: Bente Bryhn

E-post:

Tlf.:

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

5. Er finansieringsansvaret for metoden plassert hos RHF-ene?

JA ☒, siden 1.9.2022 NEI ☐

6. Innspill til plassering av finansieringsansvaret og evt. andre innspill relatert til finansiering:

Nytt virkestoff mot sjelden kreftsykdom

Saksnummer: 137-22

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder og Statens legemiddelverk
Dato:	11.08.2022

Metode: ID2020_068 Eladocagene exuparvovec (Upstaza) til behandling av aromatisk L-aminosyre dekarboksylasemangel. Vurdering av behov for oppdrag etter positiv opinion i det europeiske legemiddelverket (EMA).

Hva saken omhandler i korte trekk

- Et metodevarsel ble behandlet i Bestillerforum den 26.10.2020 (sak 164-22). Beslutningen den gangen var: «*Bestillerforum RHF ber ikke om en nasjonal metodevurdering på nåværende tidspunkt. Statens legemiddelverk melder inn saken på ny når ytterligere dokumentasjon foreligger.*»
- Metoden har nå, den 19.05.2022, fått positiv opinion av det europeiske legemiddelverket (EMA).
- Bestillerforum bes om å drøfte et eventuelt behov for et oppdrag på ny.

Link til nyhetssak hos EMA: <https://www.ema.europa.eu/en/news/first-therapy-treat-rare-genetic-nervous-system-disorder-aadc-deficiency>

Vedlegg 1: Metodevarsel Eladocagene exuparvovec (21.08.2020)

Vedlegg 2: Oppsummering fra sekretariatet til sak 164-22 i Bestillerforum (26.10.2020)

NYE METODER



Metodevarsel			
1. Status og oppsummering			
Eladocagene exuparvovec til behandling av aromatisk L-aminosyre dekarboksylasemangel			
1.1 Oppsummering			
Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1).			
1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: N07 Virkestoffnavn: Eladocagene exuparvovec Handelsnavn: NA Legemiddelform: Infusjonsvæske, oppløsning MT-søker/innehaver: PTC Therapeutics International Limited	☒ Legemiddel ☐ Annet: <i>diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak</i> 1.4 Tag (merknad) ☐ Vaksine ☒ Genterapi ☐ Medisinsk stråling ☐ Companion diagnostics ☐ Annet:	☒ Spesialisthelsetjenesten ☐ Folketrygd: blåresept ☐ Kommune ☐ Annet:	Nevrologi
1.7 Bestillingsanbefaling		1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering	
Metodevurderinger ☐ Fullstendig metodevurdering ☒ Hurtig metodevurdering (CUA) ☐ Forenklet vurdering ☐ Avvente bestilling ☐ Ingen metodevurdering Kommentar:		☒ Klinisk effekt relativ til komparator ☒ Sikkerhet relativ til komparator ☒ Kostnader / Ressursbruk ☒ Kostnadseffektivitet Juridiske konsekvenser Etiske vurderinger Organisatoriske konsekvenser Annet Kommentar:	

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency (aromatisk L-aminosyre dekarboksylasemangel, AADC-mangel) er en meget sjelden, alvorlig, recessivt arvelig sykdom som påvirker nervesystemet. Tilstanden skyldes en mutasjon i genet dopa dekarboksylase (DDC) som koder for enzymet AADC. Dette fører til mangel på enzymet AADC som er nødvendig for å produsere visse type stoffer, inkluderende dopamin og serotonin. Dopamin og serotonin er såkalte nevrotransmittere (signalstoff) som er viktig for kommunikasjon mellom nerveceller både i sentralnervesystemet (hjerne og ryggmarg) og i det perifere nervesystemet. Symptomer på AADC-mangel presenterer seg i det første leveåret og er relatert til den svekkede produksjonen av serotonin og dopamin. Typiske symptomer inkluderer utviklingsforsinkelser, atferdsproblemer, stivhet, muskelslapphet (hypotoni), spasmer og unormale bevegelser, svelgevansker, unormale øyebevegelser og dårlig søvn. AADC-mangel er en langvarig svekkende og livstruende tilstand fordi den kan føre til multipl organsvikt. Diagnosen stilles basert på en rekke laboratorietester, hvor substanser relatert til dopamin/serotonin, eller aktivitet til AADC-enzymet måles. Diagnosen bekreftes ved genetisk testing (2,3).

AADC-mangel er en meget sjelden tilstand som forekommer hos mindre enn 1 person per million innbygger i EU (1,2). Tilstanden forekommer hyppigere i visse deler av den asiatiske populasjonen, spesielt i Taiwan og Japan (4). Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for metoden, men sannsynligvis svært få pasienter.

Dagens behandling

Det finnes ingen tilfredsstillende behandling for pasienter med AADC-mangel i dag. Pasienter blir i hovedsak gitt støttebehandling for å håndtere symptomer knyttet til tilstanden. For pasienter med en viss egenproduksjon av AADC, avhengig av den eksakte endringen i DCC-genet, er målet å optimalisere tilgjengeligheten av nevrotransmittere. Aktuelle medisiner inkluderer dopamin reseptoragonister, monoaminoksidase-hemmere, og pyridoksin (2,5).

Virkningsmekanisme

Eladocagene exuparvovec er en type genterapi som er rettet mot den underliggende årsaken til sykdommen. Medisinen består av et virus som inneholder en funksjonell versjon av genet som koder for enzymet AADC. Når dette gis til pasienten, forventes det at viruset vil bære det funksjonelle genet inn i nerveceller, slik at det kan produsere det manglende AADC enzymet. Målet med behandlingen er å øke produksjonen av AADC som igjen vil øke produksjonen av viktige nevrotransmittere som dopamin og serotonin, og dermed kunne bedre symptomer forårsaket av AADC-mangel (1,4).

Eladocagene exuparvovec skal injiseres via en kirurgisk prosedyre inn i putamen i hjernen (4).

Tidligere godkjent indikasjon

NA

Mulig indikasjon

Treatment of aromatic L-amino acid decarboxylase (AADC) deficiency

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

[Dersom metoden dreier seg om companion diagnostics, skriver FHI om testen her]

- ☐ Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
☒ Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie [Enarmet, åpen studie]

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter over 2 år eller med en hodeomkrets stor nok for operasjon, diagnostisert med AADC-mangel. (n=10)	Eladocagene exuparvovec (AAV2-hAADC)	Ingen	12 måneder: Deteksjon av metabolitter av nevrotransmittere (HVA eller 5-HIAA) i cerebrospinalvæsken (høyere enn ved baseline) Forbedring i funksjonsscore (motorisk evne og utvikling) (PDMS-II) med > 10 poeng	NCT01395641 Fase I/II	Estimert fullført desember 2020.
Barn over 2 år eller med en hodeomkrets stor nok for operasjon, og under 6 år, diagnostisert med AADC-mangel. (n=10)	Eladocagene exuparvovec (AAV2-hAADC)	Ingen	13 måneder: Deteksjon av metabolitter av nevrotransmittere (HVA eller 5-HIAA) i cerebrospinalvæsken (høyere enn ved baseline) Forbedring i funksjonsscore (motorisk evne og utvikling) (PDMS-II) med > 10 poeng	NCT02926066 Fase II	Estimert fullført desember 2020.

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Flere genterapimetoder er identifisert i systemet Nye Metoder, men med andre indikasjoner (eksempel ferdigstilt metodevurdering se Nye Metoder ID2016 057).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1,4).

4. Referanser

1. Eladocagene exuparvovec. Specialist Pharmacy Service, NHS [oppdatert 24. juni 2020]. Tilgjengelig fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/eladocagene-exuparvovec/>
2. EMA. Tilgjengelig fra <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3161786>
3. Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency. Genetic and Rare Diseases Information Center, National Institutes of Health, U.S. Department of Health & Human Services [oppdatert juli 2017]. Tilgjengelig fra <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/770/aromatic-l-amino-acid-decarboxylase-deficiency>
4. Eladocagene exuparvovec for aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency. NIHR Innovation Observatory [oppdatert mars 2020]. Tilgjengelig fra http://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2020/04/13410-TSID_10313-Eladocagene-Exuparvo-for-AADC-V1.0-MARCH-2020_NON-CONF.pdf
5. Wassenberg T, Molero-Luis M, Jeltsch K, Hoffmann G, Assmann B, Blau N, Garcia-Carzola A, Artuch R, Pons R, Pearson TS, Leuzzi V, Mastrangelo M, Pearl PL, Lee WT, Kurian MA, Heales S, Flint L, Verbeek M, Willemsen M, and Opladen T. Consensus guideline for the diagnosis and treatment of aromatic L-amino acid decarboxylase (AADC) deficiency. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2017; 12:12: <https://ojrd.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13023-016-0522-z?site=ojrd.biomedcentral.com>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
21.08.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

Sak 137-22: Vedlegg 2. Oppsummering til sak 164-22 i Bestillerforum (26.10.2020)

Oppsummering fra sekretariatet

ID2020_068 Eladocagene exuparvovec til behandling av aromatisk L-aminosyre dekarboksyilasemangel (Metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Nytt virkestoff. Foreløpig ikke MT i Norge, EU eller USA. Er under vurdering hos EMA. Tilkjent orphan drug designation.
- Aromatisk L- aminosyre dekarboksyilasemangel (AADC-mangel) er en sjelden, alvorlig, recessivt arvelig sykdom som påvirker nervesystemet.
- Diagnosen bekreftes ved genetisk testing.
- Eladocagene exuparvovec er en type genterapi som er rettet mot den underliggende årsaken til sykdommen.
- Legemidlet injiseres via en kirurgisk prosedyre inn i putamen i hjernen.
- Sykdommen forekommer hos mindre enn 1 person per million innbygger i EU og er hyppigere i visse deler av den asiatiske populasjonen, spesielt Taiwan og Japan. Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for metoden.
- Finnes ingen tilfredsstillende behandling for AADC-mangel i dag.
- Identifisert en fase I/II studie og en fase II studie. Begge estimert ferdig desember 2020.
- Legemiddelverket foreslår en hurtig metodevurdering (CUA).

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF: Ingen.

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg:

Helse Vest RHF:

Faglig innspill: Per nå er det en mulighet for behandling uten dette medikamentet, vurdere derfor avvente metodevurdering? Usikker på om det foreligger tilstrekkelig kunnskap og kvalitet på data. Etablerte alternativer som er tilgjengelig: Foreløpig behandling via Rikshosp – Great Ormonds Street (Manju) – operasjon i Polen ved Krystof Bankiewicz.

Samlet vurdering / prioritering: Avvente nasjonal metodevurdering.

Helse Nord RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Sør-Øst RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Midt Norge RHF:

Faglig innspill: Mulig klinisk behov for metoden, ingen kjent behandling. Tipser om å kontakte dr. Yngve Blixrud ved Rikshospitalet.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

NYE METODER

Retningslinjesekretariatet: Ingen nasjonale faglige retningslinjer påvirkes. Ser behov for hurtig metodevurdering.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene siden 01.10.2020.

Saksnummer: 138-22

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	17.08.2022

Oppdrag: ID2018_071 Lutetium 177-PSMA basert behandling av prostatakreft. Statusoppdatering fra Folkehelseinstituttet (FHI).**Hva saken omhandler i korte trekk**

Nye metoder har fått informasjon fra både Helse Sør-Øst og Helse Vest RHF om at det er flere saker hvor Helseklage har omgjort beslutning om ikke å tilby behandling med Lu 177 vipivotide tetraxetan (Pluvicto), tidligere 177Lu-PSMA-617 (ID2018_071).

Metoden er til metodevurdering og skal da i prinsippet ikke brukes. Da reglene om rett til utenlandsbehandling ble endret tok man vekk formuleringen som sa at metoder som er under vurdering i Nye metoder ikke kunne innvilges. Nå er det kun dersom Nye metoder avslår en metode at det kan brukes som argument.

Bakgrunn

Følgende beslutning ble fattet i Bestillerforum for nye metoder 27.09.2021 for **ID2018_071 Lutetium 177-PSMA basert behandling av prostatakreft**

Innspill fra flere klinikere om at det ikke er ønskelig å utsette metodevurdering. Metoden har ikke markedsføringstillatelse (MT) per dags dato. Prisbildet endrer seg sannsynligvis når denne foreligger, noe som vil påvirke arbeidet i metodevurderingen. Det foreligger heller ikke noen informasjon om at en MT-søknad er sendt til det Europeiske legemiddelverket (EMA).

Beslutning

Folkehelseinstituttet starter arbeidet med den fullstendige metodevurderingen så snart søknad om markedsføringstillatelse foreligger.

Folkehelseinstituttet vil i møtet orientere Bestillerforum om status og forventet tidslinje for oppdraget.

Saksnummer: 139-22

Notat til Bestillerforum for nye metoder

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Folkehelseinstituttet v/Hege Kornør
Dato:	29.06.22

Oppdrag: ID2021_139 Triklosanbelagte suturer til forebygging av postoperativ sårinfeksjon – vurdere utvidelse av oppdrag.

Hva saken omhandler i korte trekk

Folkehelseinstituttet ber Bestillerforum for nye metoder ta stilling til om bestillingen av den fullstendige metodevurderingen ID2021_139 skal utvides til å også omfatte suturer belagt med klorheksidin.

Bakgrunn for saken

Bestillerforum for nye metoder besluttet 13.12.2021 at Folkehelseinstituttet skal utføre en fullstendig metodevurdering om triklosanbelagte suturer til forebygging av postoperativ sårinfeksjon. Folkehelseinstituttet var i gang med forberedelsene til metodevurderingen da vi mottok innspill fra Sykehusinnkjøp om å også inkludere suturer belagt med andre antibakterielle midler i metodevurderingen.

Informasjon til Bestillerforum RHF

Sykehusinnkjøp legger de nye regionale rammeavtalene for suturer til Helse Sør-Øst til grunn for sitt innspill om å inkludere suturer belagt med andre antibakterielle midler. I de nye rammeavtalene med oppstart 19. mars i år, er suturer delt inn i tre delkontrakter; 1) standard suturer, 2) antibakterielle suturer og 3) knytefrie suturer. Sykehusinnkjøp tildelte Ethicon, som produserer triklosanbelagte suturer, som hovedleverandør for gruppen antibakterielle suturer. B Braun, som produserer klorheksidinbelagte suturer, er tildelt som andreprioritetsleverandør.

Folkehelseinstituttet har drøftet spørsmålet om å inkludere klorheksidinbelagte suturer i metodevurderingene med fagekspert, som støtter en utvidelse av bestillingen. Vår vurdering er at en utvidelse av bestillingen ville gi et mer balansert bilde av kunnskapsgrunnlaget for bruk av antibakterielle suturer. Dersom klorheksidin inkluderes i metodevurderingen vil oppstartsdatoen for prosjektet forskyves slik at rapporten vil leveres ca to måneder senere enn først beregnet.

Saksnummer: 140-22

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	18.08.2022

Metode: ID2022_018 Ketamin mot behandlingsresistent depresjon og akutt suicid-fare eller selvmordstanker. Utkvittering av kartlegging som foreligger fra Folkehelseinstituttet, og veien videre.

Hva saken omhandler i korte trekk

Det inkom et forslag fra spesialisthelsetjenesten. Bruken av legemiddelet i metoden er off label. Bestillerforum for nye metoder gav den 21.03.2022 Folkehelseinstituttet i oppdrag om en kartlegging som grunnlag for vurderingen av den videre behandlingen. Nå foreligger det kartleggingen. Det er behov for å foreta en utkvittering av kartleggingen, og beslutte hva som skal gjøres videre.

Se kartlegging fra Folkehelseinstituttet via denne linken: [Ketamin \(nyemetoder.no\)](https://nyemetoder.no)

Notat om endret bestillingsordlyd

Følgende bestilling, ID2019_104, har fått oppdatert indikasjonsordlyd ved MT-godkjennelse (indikasjonsutvidelse), som var den 30.04.2021.

Endelig indikasjonsordlyd for den aktuelle indikasjonsutvidelsen er:

Xtandi er indisert til behandling av voksne menn med metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC) i kombinasjon med androgendeprivasjonsbehandling.

I tillegg til ovennevnte gjelder følgende forhold:

I det gjeldende LIS-anbudet for onkologi blir bl.a. enzalutamid og apalutamid sammenliknet med hverandre for indikasjonen *ikke-metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft* (nmCRPC); og enzalutamid og abirateron blir sammenliknet med hverandre for indikasjonen *metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft* (mCRPC). De tre legemidlene abirateron, apalutamid og enzalutamid har vist sammenliknbar overlevelsesegevinst som docetaxel når de kombineres med kastrasjonsbehandling ved metastatisk hormonsensitiv prostatakraft (mHSPC), slik beskrevet i «*Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakraft*» fra 2021. Docetaxel er førstevalg i behandlingsalgoritmen til pasienter som er nydiagnostiserte med mHSPC (i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi; ADT), ifølge det nasjonale handlingsprogrammet.

Abirateron (Zytiga) (ID2017_054) ble 28.01.2019 besluttet ikke innført til behandling av nylig diagnostisert høyrisiko metastatisk hormonfølsom prostatakraft i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi for pasienter som ikke er egnet for behandling med kjemoterapi. Bakgrunnen for dette var at kostnaden ikke stod i rimelig forhold til effekten.

Apalutamid (Erleada) (ID2019_113) i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi ble 30.08.2021 besluttet innført til behandling av metastatisk hormonfølsom prostatakraft som ikke er aktuell for kjemoterapi.

Beslutningen i Bestillerforum RHF ble gjort på et tidspunkt der differensiering av løp ikke var etablert (18.11.2019). Med bakgrunn i ovenstående (faglig likeverdige legemidler), foreslås det å endre bestilling ID2019_104 til en forenklet metodevurdering løp A, med kun oppsummering av effekt og sikkerhet for enzalutamid.

Forslag:

Bestillingen bør oppdateres for å samsvare med godkjent indikasjon og aktuelt løp. Legemiddelverket forslår derfor å endre oppdragstekst:

Fra:

En forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader gjennomføres ved Statens legemiddelverk for enzalutamid (Xtandi) til behandling av metastatisk hormonsensitiv prostatakraft.

Til:

En forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt og sikkerhet (løp A) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for enzalutamid (Xtandi) i kombinasjon med androgen deprivasjonsterapi til behandling av (voksne menn med) metastatisk hormonsensitiv prostatakreft (mHSPC).

Med vennlig hilsen,

Statens legemiddelverk
Elin H. J. Bjørnhaug
(Saksbehandler)

Saksnummer: 142-22

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	18.08.2022

Metode: ID2018_067 Pembrolizumab (Keytruda) til adjuvant behandling av voksne pasienter etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III.
Oppfølging av tidligere beslutning. Oppdatert dokumentasjon er innsendt.
Notat fra Sekretariatet for Nye metoder.

Hva saken omhandler i korte trekk

For metoden **ID2018_067 Pembrolizumab (Keytruda) til adjuvant behandling av voksne pasienter etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III** foreligger det en beslutning om innføring med en betingelse om innsending av oppdatert effektdokumentasjon senest tre år etter innføring. Bestillerforum informeres om at firma nå har sendt inn oppdatert dokumentasjon til Statens legemiddelverk.

Bakgrunn

Følgende beslutning ble fattet i Beslutningsforum (26.08.2019) for **ID2018_067 Pembrolizumab (Keytruda) til adjuvant behandling av voksne pasienter etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III:**

- 1. Pembrolizumab (Keytruda) kan innføres til adjuvant behandling av voksne pasienter etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III.*
- 2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.*
- 3. Den adjuvante behandling er en «engangsbehandling» med varighet inntil 12 måneder. Ved adjuvant behandling er tidsperspektivet svært langt før det vil kunne foreligge data på størrelsen på en eventuell totaloverlevelse.*
- 4. Det foreligger ikke data for dokumentasjon av effekt på totaloverlevelse for denne metoden, men dokumentert effekt på tid til tilbakefall. Historiske data og foreløpige data fra aktuelle studier tilsier at det trolig er effekt på totaloverlevelse når det er forlenget tid til tilbakefall.*
- 5. Innføring av denne metoden betinger at firma sender oppdatert effektdokumentasjon til Statens legemiddelverk senest tre år etter innføring. Før legemiddelet kan tas i bruk må det inngås en avtale mellom legemiddelfirmaet og de fire regionale helseforetakene som spesifiserer hvilke data som skal leveres. Når modne data foreligger, vil denne beslutning tas opp til ny vurdering.*

NYE METODER

Se metodesiden for nærmere informasjon: [Pembrolizumab \(Keytruda\) - Indikasjon X \(nyemetoder.no\)](#)

Statens legemiddelverk opplyser om at firma nå har sendt inn oppdatert dokumentasjonspakke. Arbeidet med en oppdatering av metodevurderingen vil basere seg på denne. Det er startet opp rekruttering av fageksperter fra RHF-ene til arbeidet.

Konklusjon/anbefaling til beslutning

Bestillerforum tar saken til orientering.

Saksnummer: 143-22

Notat til Bestillerforum for nye metoder

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Fagdirektør Hilde Myhren, Regional kompetansetjeneste for metodevurdering, Oslo universitetssykehus (OUS) Spesialrådgiver medisin Gunn Signe Jakobsen, Leder for regional kompetansetjeneste for metodevurdering, OUS
Dato:	08.6.22

Mini-metodevurdering – forslag til forbedringer for å rekruttere fagfeller i Norge. Notat fra Oslo universitetssykehus (OUS).

Hva saken omhandler i korte trekk

En mini-metodevurdering må ha en fagfellevurdering før grunnlaget brukes til å ta beslutning i et helseforetak om å innføre en metode. Fagfellevurdering er også et krav for å få en mini-metodevurdering publisert for deling på www.mini-metodevurdering.no. I dag er det problemer med å skaffe egnede fagfeller mellom de regionale helseforetak i Norge og bruk av definerte ressurspersoner fungerer ikke. Fagfeller anskaffes derfor direkte via fagdirektører eller andre ansatte man kjenner i andre helseforetak. Dette kan undergrave hensikten med fagfellevurdering.

Bakgrunn for saken

Oslo universitetssykehus (OUS) har etter opprettelsen av NyeMetoder i 2013 implementert bruk av mini-metodevurdering. Vi har utført 62 av 92 mini-metodevurderinger fra 2013-1.1.2022. Fremover vil vi kunne gjennomføre ca 15 mini-metodevurderinger pr år. Vi ser også at vi via Regional kompetansetjeneste for metodevurdering i HSØ, som vi leder, bistår andre helseforetak (HF) i HSØ med å melde inn potensielle nye metoder til mini-metodevurdering og gjennomfører mini-metodevurderinger.

Informasjon til Bestillerforum for nye metoder

I andre regioner er ikke implementeringen av mini-metodevurdering kommet like langt som i HSØ. Og dette skaper problemer for OUS ved at det gir problemer med å skaffe fagfeller til mini-metodevurderinger fra andre regioner. Fagfeller fra andre regioner ville kunne fremme

implementering av de samme nye metodene ved at vi samarbeidet tett om å være fagfelle for hverandres mini-metodevurderinger. Det fremmer også uhildethet ved at ikke fagfelle hentes fra den samme regionen som mini-metodevurderingen er gjennomført.

Totalt sett gir lite smidig håndtering av fagfelleoppdrag i regionene unødige forsinkelser i arbeidet med mini-metodevurderinger. Det gir også demotiverte forslagstillere. Vi trenger derfor en bedre felles prosess rundt dette der alle regioner er involvert. Saken er diskutert med Folkehelseinstituttets nasjonale støttefunksjon for mini-metodevurderinger før innsending av denne saken.

I denne forbindelse har vi forslag til diskusjonspunkter:

- 1: Hva bør være kvalifikasjoner/kompetansekrav, faglig og metodisk, for å være fagfelle for en mini-metodevurdering? Hva bør evt vektas mest?
- 2: Kunne fagfelle-skjema (skjema 2, www.minimetidevurdering.no) tilrettelegges bedre med hjelpetekst for å sikre god faglig og metodisk begrunnet fagfelle?
- 3: Bør det være et krav at fagfellen ikke rekrutteres fra eget helseforetak eller fra egen region? Bør det være et krav om at forslagstiller for en mini-metodevurdering ikke kjenner til hvem som gjør fagfellevurderingen?
- 4: Kunne Bestillerforum ved fagdirektørene beskrive kriterier for rekruttering og fagfellerutiner mellom regioner slik at alle regioner svarer ut innen rimelig tid når det kommer forespørsler om fagfelle-oppdrag for en mini-metodevurdering?

Forslag til løsning:

Nye metoder setter opp rimelige kvalifikasjoner, faglig og metodiske, for å være fagfelle til mini-metodevurderinger. Folkehelseinstituttet bidrar ut fra behov og i tillegg lager de hjelpetekst i skjema 2 (fagfelleskjema) i mini-metodevurderingene og publiserer dette på www.minimetodevurdering.no.

Helseforetakene sørger for uhildet fagfelle fra et annet helseforetak, gjerne i en annen region og gjennom de regionale kompetansetjenester for metodevurdering. Forespørselen svares ut innen en uke, fagfelle rekrutteres innen 1-2 uker ved forespørsel og fagfelle gjennomføres innen 2-3 uker etter at fagfellen er rekruttert.

Fagfellen er uhildet den som gjennomfører mini-metodevurderingen og fagfellen rekrutteres fra et annet helseforetak enn der forslagstiller arbeider.

Saksnummer: 144-22

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder og Statens legemiddelverk
Dato:	18.08.2022

Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2021_078, ID2020_086, ID2020_111, ID2019_050. Notat fra Statens legemiddelverk og Sekretariatet for Nye metoder.

Hva saken omhandler i korte trekk

Det kan gjennom MT-prosessen bli endringer i den indikasjon som firma først søkte om markedsføringstillatelse (MT) på og den indikasjon som blir godkjent. Det er behov for å presisere navn på metoder/oppdrag slik at det er tydelig hva som er til vurdering. Orienterer Bestillerforum for nye metoder her om at følgende presisering(er) er foretatt:

Følgende bestilling/-er har fått oppdatert indikasjonsordlyd ved MT-godkjennelse:

ID2021_078 Sacituzumab govitecan (Trodelvy) som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippelnegativ brystkreft (mTNBC) som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom.

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder (21.06.2021)

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for sacituzumab govitecan til behandling av pasienter med metastatisk trippelnegativ brystkreft som har mottatt minst to tidligere behandlinger for metastatisk sykdom. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Dette ble 17.08.2022 endret / presisert til:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (løp C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for sacituzumab govitecan som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippelnegativ brystkreft (mTNBC) som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

ID2020_086_Dostarlimab (Jemperli) som monoterapi for behandling av voksne med tilbakevendende eller fremskreden dMMR (mismatch repair deficient) /MSI-H (microsatellite instability-high) endometriekreft (EC) som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime.

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder (27.09.2021)

En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for dostarlimab til behandling av dMMR (mismatch repair deficient) eller MSI-H (microsatellite instability-high) endometriekreft. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Dette ble 07.06.2022 endret / presisert til:

En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for dostarlimab (Jemperli) som monoterapi for behandling av voksne med tilbakevendende eller fremskreden dMMR (mismatch repair deficient) /MSI-H (microsatellite instability-high) endometriekreft som har utviklet seg under eller etter tidligere behandling med et platinaholdig regime. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

ID2020_111 Tafasitamab i kombinasjon med lenalidomid, etterfulgt av tafasitamab monoterapi, til behandling voksne pasienter med residiverende eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er kandidater for autolog stamcelletransplantasjon (ASCT).

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder (14.12.2020)

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for tafasitamab i kombinasjon med lenalidomid, etterfulgt av tafasitamab monoterapi, til behandling av voksne med residiverende eller refraktær diffust storcellet B-celle lymfom (RR-DLBCL) inkludert DLBCL som oppstår fra lavgradig lymfom, som ikke er kandidater for stamcelletransplantasjon.

Dette ble 17.08.2022 endret / presisert til:

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for tafasitamab i kombinasjon med lenalidomid, etterfulgt av tafasitamab monoterapi, til behandling voksne pasienter med residiverende eller refraktært diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er kandidater for autolog stamcelletransplantasjon (ASCT).

ID2019_050 Buprenorfin (Subutex) som substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial hos voksne og ungdom ≥ 16 år.

Beslutning i Bestillerforum for nye metoder (27.05.2019)

En forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader gjennomføres ved Statens legemiddelverk for Buprenorfin ATRIGEL til behandling av opioidavhengighet.

Dette ble 18.08.2022 endret / presisert til:

En forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader gjennomføres ved Statens legemiddelverk for buprenorfin depotinjeksjonsvæske (Subutex) som substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial hos voksne og ungdom ≥ 16 år.

Saksnummer: 145-22

Notat til Bestillerforum

Til:	Bestillerforum
Fra:	Statens legemiddelverk
Dato:	07.07.22

Presisering av navn på metoder og oppdrag fra Bestillerforum: ID2021_052, ID2021_093, ID2021_042, ID2021_132, ID2021_013, ID2021_095. Notat fra Statens legemiddelverk.

Hva saken omhandler i korte trekk

Det kan gjennom MT-prosessen bli endringer i den indikasjon som firma først søkte om markedsføringstillatelse (MT) på og den indikasjon som blir godkjent. Det er behov for å presisere navn på metoder/oppdrag slik at det er tydelig hva som er til vurdering. Orienterer Bestillerforum for nye metoder her om at følgende bestillinger har fått oppdatert indikasjonsordlyd ved MT godkjennelse. Se tabell for opprinnelig bestilling og oppdatert indikasjon:

Opprinnelig bestilling:	Oppdatert indikasjon/bestilling:
ID2021_052: Tofacitinib (Xeljanz) - Indikasjon IV Behandling av av polyartikulær juvenil idiopatisk artritt hos pasienter ≥ 2 år. En forenklet metodevurdering med beskrivelse av bivirkninger gjennomføres ved Statens legemiddelverk for tofacitinib (Xeljanz) til behandling av polyartikulær juvenil idiopatisk artritt hos pasienter ≥ 2 år.	ID2021_052: Tofacitinib (Xeljanz) - Indikasjon IV Behandling av polyartikulær juvenil idiopatisk artritt og juvenil psoriasisartritt hos pasienter ≥ 2 år. En forenklet metodevurdering med beskrivelse av bivirkninger gjennomføres ved Statens legemiddelverk for tofacitinib (Xeljanz) til behandling av aktiv polyartikulær juvenil idiopatisk artritt (revmatoid faktor-positiv (RF-positiv) eller negativ (RF-negativ) polyartritt og forlenget oligoartritt) og juvenil psoriasisartritt (PsA) hos pasienter som er 2 år og eldre, som har respondert utilstrekkelig på tidligere behandling med DMARD-er. Tofacitinib kan gis i kombinasjon med metotreksat (MTX) eller som monoterapi ved intoleranse overfor MTX eller når fortsatt behandling med MTX er uhensiktsmessig.
ID2021_093: Tofacitinib (Xeljanz) - Indikasjon V Behandling av aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne som ikke har respondert	ID2021_093: Tofacitinib (Xeljanz) - Indikasjon V Behandling av voksne pasienter med aktiv ankyloserende spondylitt (AS) som ikke har

tilfredsstillende på konvensjonell behandling En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (B) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for tofacitinib (Xeljanz) til behandling av aktiv ankyloserende spondylitt hos voksne som ikke har respondert tilfredsstillende på konvensjonell behandling.	respondert tilstrekkelig på konvensjonell behandling. En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (B) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for tofacitinib (Xeljanz) til behandling av voksne pasienter med aktiv ankyloserende spondylitt (AS) som ikke har respondert tilstrekkelig på konvensjonell behandling.
ID2021_042: Ozanimod (Zeposia) - Indikasjon II Behandling av voksne med moderat til alvorlig ulcerøs kolitt som har hatt en inadekvat respons, mistet respons eller var intolerant mot enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel. En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (B) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for ozanimod (Zeposia) til behandling av voksne med moderat til alvorlig ulcerøs kolitt som har hatt en inadekvat respons, mistet respons eller var intolerant mot enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel.	ID2021_042: Ozanimod (Zeposia) - Indikasjon II Behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt (UC) som har hatt utilstrekkelig respons, tapt respons, eller som var intolerante overfor enten konvensjonell terapi eller en biologisk behandling. En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (B) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for ozanimod (Zeposia) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt (UC) som har hatt utilstrekkelig respons, tapt respons, eller som var intolerante overfor enten konvensjonell terapi eller en biologisk behandling.
ID2021_132: Brolucizumab (Beovu) indikasjon II – Behandling av diabetisk makulaødem. En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp B) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for brolucizumab (Beovu) til behandling av diabetes makulaødem.	ID2021_132 Brolucizumab (Beovu) indikasjon II – Behandling av diabetisk makulaødem. En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp B) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for brolucizumab (Beovu) til behandling av voksne med nedsatt syn som skyldes diabetisk makulaødem (DME).
ID2021_013 Bimekizumab (Bimzelx) Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne pasienter. En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp B) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for bimekizumab til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne pasienter.	ID2021_013 Bimekizumab (Bimzelx) Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling. En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (løp B) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for bimekizumab til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er kandidater for systemisk behandling.
ID2021_095: Risankizumab (Skyrizi) - Indikasjon II Behandling av voksne med aktiv psoriasisartritt. En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (B) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for	ID2021_095 Risankizumab (Skyrizi) - Indikasjon II Behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs).

risankizumab (Skyrizi) til behandling av voksne med aktiv psoriasisartritt.	En forenklet metodevurdering med en vurdering av effekt og sikkerhet (B) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for risankizumab (Skyrizi) alene eller i kombinasjon med metotreksat (MTX) til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs).
--	---

Saksnummer: 146-22

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder og Statens legemiddelverk
Dato:	08.07.2022

ID2020_053 Baricitinib (Olumiant) til behandling av moderat atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling – mangler fageksperter

Hva saken omhandler i korte trekk

Statens legemiddelverk (SLV) har fått i oppdrag å gjennomføre en hurtig metodevurdering for baricitinib (Olumiant) til behandling av moderat atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling (ID2020_053). Firma har levert inn dokumentasjon og metodevurderingen er fordelt til saksbehandler i SLV.

Rekrutteringen av fageksperter til oppdraget begynte i november 2021. Siden da har man rekruttert en fagekspert fra Helse Vest. Helse Midt-Norge har gitt beskjed om at de ikke har kapasitet, mens Helse Nord har gitt tilbakemelding om at de ikke kan stille med fagekspert. Helse Sør-Øst har forsøkt, og forsøker fremdeles å rekruttere fagekspert, foreløpig uten hell.

Bestillerforum bes om å drøfte saken og komme med sine eventuelle føringer for veien videre.

Bakgrunn

I den konkrete saken ID2020_053 har SLV i sin rekrutteringsforespørsel presisert at de, til tross for at det har vært metodevurdert flere legemidler (som har fått positiv beslutning) til alvorlig atopisk eksem tidligere, har et behov for fageksperter til det gjeldende oppdraget for pasienter med moderat atopisk eksem. Bakgrunnen for at SLV trenger innspill fra fageksperter er at en utvidelsen til å omfatte også pasienter med moderat eksem trolig vil medføre en relativt stor økning i pasientpopulasjon og medfølgende budsjettkonsekvenser. SLV vet imidlertid ikke, og har derfor behov for god dekning av fageksperter for å få kartlagt pasientpopulasjonen i norsk klinisk praksis og eventuell tiltenkt bruk.

Fagområdet i fokus her er hud. Utfordringen med rekruttering av fageksperter i denne saken bunner nok i organiseringen av behandlingstilbudet ved at pasientene med milde og moderate lidelser i hovedsak ikke behandles på sykehusene, men hos avtalespesialister.

Til nå har det ikke vært praksis å rekruttere avtalespesialister som fageksperter inn i metodevurderinger i Nye metoder. Både behandlings- og finansieringsansvaret for metoden/legemidlet ligger hos helseforetakene uansett om det er en avtalespesialist eller en ansatt på et sykehuset som forskriver den.

Spørsmålet nå er hva som er hensiktsmessig fremgangsmåte for den spesifikke saken ID2020_053. Det har gått svært lang tid siden rekruttering av fageksperter startet uten at det er har resultert i tilstrekkelig med fageksperter til metodevurderingen.

Forslag til beslutning

Bestillerforum for nye metoder ber om at RHF-koordinatorene prøver på ny med å rekruttere fageksperter i henhold til etablert prosedyre med henvisning til denne saken. Fagdirektørene understreker at bidrag i form av fageksperter er en del av oppdraget til helseforetakene og at helseforetakene forventes å stille ressurser til arbeidet.

Saksnummer: 147-22

Notat til Bestillerforum

Til:	Bestillerforum
Fra:	Statens legemiddelverk
Dato:	09.06.2022

ID2021_008 Cemiplimab (Libtayo) som monoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som uttrykker PD-L1 (i ≥ 50 % tumorceller), uten EGFR-, ALK eller ROS1-avvik, som har: - lokalt fremskredet NSCLC som ikke er kandidater for definitiv kjeustråling, eller - metastatisk NSCLC. Saksdokument til tidligere beslutning (sak 130-22) til orientering.

Hva saken omhandler i korte trekk

Statens legemiddelverk (SLV) fremmer et forslag om endring fra bestilling av løp for ID2021_008: Cemiplimab (Libtayo) til førstelinjebehandling av voksne med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), som uttrykker PD-L1 (i ≥ 50 % av tumorcellene), uten avvik i EGFR, ALK eller ROS1, som har: - lokalavansert NSCLC og ikke er aktuelle for kirurgisk reseksjon eller definitiv kjemoradioterapi, eller har progrediert etter behandling med definitiv kjemoradioterapi, eller - metastatisk NSCLC.

Saken ble behandlet og besluttet under Eventuelt, sak 130-22, i Bestillerforums møte den 20.06.2022. Dette saksnotat kommer til alles orientering nå.

Bakgrunn for saken

Cemiplimab og pembrolizumab er i samme anbud til behandling av NSCLC med PD-L1 uttrykk på minst 50 % uten EGFR- eller ALK-positive mutasjoner i tumor.

Anbefaling til Bestillerforum

Endre bestillingsordlyd til «Bestillerforum for nye metoder endrer oppdrag ID2021_008 til: En forenklet vurdering (løp A) med oppsummering av effekt og sikkerhet gjennomføres ved Statens legemiddelverk for cemiplimab (Libtayo) til førstelinjebehandling av voksne med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), som uttrykker PD-L1 (i ≥ 50 % av tumorcellene), uten avvik i EGFR, ALK eller ROS1, som har: - lokalavansert NSCLC og ikke er aktuelle for kirurgisk reseksjon eller definitiv kjemoradioterapi, eller har progrediert etter behandling med definitiv kjemoradioterapi, eller - metastatisk NSCLC»

Saksnummer: 148-22.

Til:	Bestillerforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	18.08.2022

Oppfølging av oppdrag fra HOD etter Evalueringen

Hva saken omhandler i korte trekk

Det er enighet om at det er behov for at Bestillerforum for nye metoder har et fast punkt på møtene i Bestillerforum en tid fremover for at det skal være anledning til å drøfte det som det eventuelt er behov for i felleskap.

Saksnummer: 149-22.

Eventuelt