

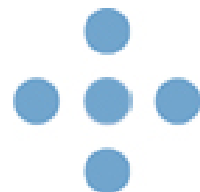
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 24. september 2018

Kl.: 09.30 – ca. kl 11.00

Sted: Helse Sør-Øst RHF's møtelokaler
Grev Wedels plass 5 - Oslo



Administrerende direktører i de regionale helseforetakene
Linn Merethe Hefte Bæra, observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Bjørn Guldvog, helsedirektør – observatør
Olav Slåttebrekk, ass. helsedirektør – vararepresentant til helsedirektør

Kopi:
Fagdirektører i de regionale helseforetakene
Gunn Fredriksen, seniorrådgiver
Hanne Sterten, kommunikasjonsrådgiver
Elisabeth Bryn, Statens Legemiddelverk

Deres ref.

Vår ref.:
2018/224

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

Sted/Dato:
Stjørdal, 15.09.2018

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 24. september 2018 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 24. september 2018 klokka 09:30
I Helse Sør-Øst RHF's lokaler, Grev Wedels plass 5, Oslo

Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

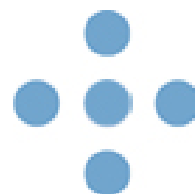
Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14, fordi disse er å anse som organinterne dokumenter fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlige.

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

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør



Møtedato: 24. september 2018

Vår ref.:
2018/224

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

Sted/Dato:
Stjørdal, 15.09.2018

Sak 102–2018 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 24. september 2018:

Saksnr.	Sakstittel
Sak 102-2018	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 103-2018	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 27. august 2018
Sak 104-2018	Benralizumab (Fasenra®) til behandling av alvorlig eosinofil astma - ny vurdering
Sak 105-2018	Iksekizumab (Taltz®) til behandling av plakkpsoriasis
Sak 106-2018	Lenalidomid (Revlimid®) som kombinasjonsbehandling av voksne med tidligere ubehandlet myelomatose, hvor transplantasjon ikke er aktuelt.
Sak 107-2018	Darvadstrocel (Alofisel®) til behandling av komplekse perianale fistler hos pasienter med Crohns sykdom
Sak 108-2018	Methoxyflurane (Penthrox®) ved 2.- eller 3.-linjebehandling av akutt (moderat til alvorlig) smerte
Sak 109-2018	Biktegravir/emtricitabin/tenofoviralafenamid (Biktarvy®) til behandling av hiv-infeksjon
Sak 110-2018	Dupilumab (dupixent®) ved alvorlig atopisk dermatitt hos voksne over 18 år
Sak 111-2018	Dabrafenib (Tafinlar®) i kombinasjonsbehandling med trametinib (Mekinist) til voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som har progrediert etter behandling med kjemoterapi
Sak 112-2018	Vurdering av medikamenter uten markedsføringstillatelse (MT) for aktuell indikasjon <i>Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 23.1</i>
Sak 113-2018	Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt <i>Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 23.1</i>
Sak 114-2018	Eventuelt

Stjørdal, 15. september 2018

Med vennlig hilsen

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør



Møtedato: 25. september 2018

Vår ref.:
2018/224

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

Sted/Dato:
Stjørdal, 14.09.2018

Sak 103-2018 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 27. august 2018

Vedlagt oversendes protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 27. august 2018 til godkjenning.

Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 27. august 2018 godkjennes.

Stjørdal, 14. september 2018

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 27. august 2018



Protokoll - godkjent

Vår ref.:
2018/224

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

Sted/dato:
Oslo, 24.09.2018

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	27. august 2018 klokka 09.30
Møtested:	Radisson Blu Airport Hotel - Gardermoen

Tilstede

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

Forfall

Navn:	Bjørn Guldvog, Helsedirektør (observatør)
--------------	---

Sak 082-2018 Godkjenning av innkalling og saksliste

Saksnr.	Sakstittel
Sak 082-2018	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 083-2018	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 11. juni 2018
Sak 084-2018	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 25. juni 2018
Sak 085-2018	Ceritinib (Zykadia®) til førstelinjebehandling av ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft
Sak 086-2018	Glyserolfenylbutyrat (Ravicti®) til behandling av ureasylklusdefekter som ikke kan behandles med diett og/eller aminosyresupplementering alene
Sak 087-2018	Micra TPS/Micra-enhet (pacemaker uten ledning) til pasienter som behøver en enkel-ventrikkel pacemaker
Sak 088-2018	Darunavir, kobicistat, emtricitabin, tenofovirafenamid (Symtuza®) til kombinasjonsbehandling av HIV
Sak 089-2018	Vurdering av å endre aldersgrensen for BRCA testing av kvinner med insident brystkreft fra 50 til 60 år
Sak 090-2018	Avelumab (Bavencio®) til behandling av metastatisk merkelcellekarsinom
Sak 091-2018	Peptidreseptor-radionuklidterapi basert på ¹⁷⁷ Lutetium for behandling av nevroendokrine svulster
Sak 092-2018	Tocilizumab (RoActemra®) til behandling av kjempecellearteritt
Sak 093-2018	Iksekizumab (Taltz®) til behandling av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger
Sak 094-2018	Behandling med palbociklib (Ibrance®) i kombinasjon med aromatasehemmer til behandling av HR+/HER2-lokalavansert/metastatisk brystkreft – ny vurdering
Sak 095-2018	Rurioktokog alfa pegol (Adynovi®) til behandling av hemofili A - ny vurdering
Sak 096-2018	Mepolizumab (Nucala) som tilleggsbehandling ved alvorlig refraktær eosinofil astma hos voksne
Sak 097-2018	Benralizumab (Fasenra®) til behandling av alvorlig eosinofil astma
Sak 098-2018	Autolog hematopoietisk stamcelletransplantasjon (AHSCT) ved diffus systemisk sklerose
Sak 099-2018	Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt <i>Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 23.1</i>
Sak 100-2018	Referatsaker: 1. Brev av 18.06.2018 til Advokatfirmaet Lippestad – vedr. anmodning til Beslutningsforum om å foreta en fornyet vurdering av beslutningen vedrørende Spinraza til pasienter over 18 år
Sak 101-2018	Eventuelt

Beslutning:

Innkalling og sakslisten godkjennes.

**Sak 083-2018 Godkjenning av protokoll fra møte i
Beslutningsforum for nye metoder, den 11. juni
2018**

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 11. juni 2018 godkjennes.

**Sak 084-2018 Godkjenning av protokoll fra møte i
Beslutningsforum for nye metoder, den 25. juni
2018**

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 25. juni 2018 godkjennes.

**Sak 085-2018 Ceritinib (Zykadia®) til førstelinjebehandling av
ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft**

Beslutning:

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

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

Ceritinib (Zykadia®) kan innføres til førstelinjebehandling av voksne med anaplastisk lymfomkinase – positiv, avansert ikke-småcellet lungekreft.

**Sak 086-2018 Glyserolfenylbutyrat (Ravicti®) til behandling av
ureasyklusdefekter som ikke kan behandles med
diett og/eller aminosyresupplementering alene**

Beslutning:

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

både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en behandlingsmetode.

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

Glyserolfenylbutyrat (Ravicti®) kan innføres til behandling av ureasyklusdefekter som ikke kan behandles med diett og/eller aminosyresupplementering alene.

Sak 087-2018 Micra TPS/Micra-enhet (pacemaker uten ledning) til pasienter som behøver en enkel-ventrikkel pacemaker

Beslutning:

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

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

Micra TPS, en pacemaker uten ledning, innføres ikke ved pacemakerimplantasjon.

Sak 088-2018 Darunavir, kobicistat, emtricitabin, tenofoviralfenamid (Symtuza®) til kombinasjonsbehandling av HIV

Beslutning:

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

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

1. Entablettformuleringen med *darunavir, kobicistat, emtricitabin, tenofoviralfenamid (Symtuza®)* innføres ikke nå som kombinasjonsbehandling av HIV.
2. Legemiddelet kan imidlertid inngå i fremtidige LIS-anbud. Resultatet av anbudet skal behandles av Beslutningsforum for nye metoder.

Sak 089-2018 Vurdering av å endre aldergrensen for BRCA testing av kvinner med insident brystkreft fra 50 til 60 år

Beslutning:

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

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

BRCA-testing kan tilbys kvinner med brystkreft fram til de er 60 år.

Sak 090-2018 Avelumab (Bavencio®) til behandling av metastatisk merkelcellekarsinom

Beslutning:

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

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

Avelumab (Bavencio®) innføres ikke til behandling av metastatisk merkelcellekarsinom.

Sak 091-2018 Peptidreseptor-radionuklidterapi basert på ¹⁷⁷Lutetium for behandling av nevroendokrine svulster

Beslutning:

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

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

1. Peptidreseptor-radionuklidterapi basert på ¹⁷⁷Lutetium (Lutathera®) kan innføres i Norge som behandlingsmetode for nevroendokrine svulster.
2. Helseregionene skal i felleskap gjennomgå hvordan et slikt tilbud kan organiseres etter initiativ fra fagdirektørene i RHF-ene.
3. Tilråding om organisering av behandlingstilbudet skal forelegges AD-ene i RHF-ene for beslutning.

Sak 092-2018 Tocilizumab (RoActemra®) til behandling av kjempecellearteritt

Beslutning:

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

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

Tocilizumab (RoActemra®) innføres ikke til behandling av kjempecellearteritt.

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

Beslutning:

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

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

1. *Iksekizumab (Taltz®)* innføres ikke nå til behandling av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger.
2. Legemiddelet kan imidlertid inngå i fremtidige LIS-anbud. Resultatet av anbudet skal behandles av Beslutningsforum for nye metoder

Sak 094-2018 Behandling med palbociklib (Ibrance®) i kombinasjon med aromatasehemmer til behandling av HR+/HER2- lokalavansert/metastatisk brystkreft – ny vurdering

Beslutning:

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

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

Palbociklib (Ibrance®) kan innføres til kombinasjonsbehandling med aromatasehemmer av lokalavansert/metastatisk brystkreft.

Sak 095-2018 Rurioktokog alfa pegol (Adynovi®) til behandling av hemofili A - ny vurdering

Beslutning:

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

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

1. *Rurioktokog alfa pegol (Adynovi®)* innføres ikke nå til behandling av hemofili A.
2. Legemiddelet kan imidlertid inngå i fremtidige LIS-anbud. Resultatet av anbudet skal behandles av Beslutningsforum for nye metoder

Sak 096-2018 Mepolizumab (Nucala) som tilleggsbehandling ved alvorlig refraktær eosinofil astma hos voksne

Beslutning:

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

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

1. *Mepolizumab (Nucala®)* kan kun nyttes til behandling av alvorlig eosinofil astma fram til det gjennomføres et anbud. Medikamentet skal forskrives av spesialist i lungesykdommer. Følgende kriterier skal nyttes:
 - a) Minst én måling der antall eosinofile celler i blod er ≥ 400 celler per mikroliter.
 - b) Minimum to astmaforverrelser innenfor foregående år som krevde bruk av orale kortikosteroider i tre dager eller mer. Alternativt kun en forverrelse, men denne må da være med innleggelse i sykehus.
 - c) Adekvat vedlikeholds-/grunnbehandling i forhold til de norske behandlingsretningslinjene. Pasientene skal behandles etter GINA klassene 4 eller 5 og da fremdeles ikke være kontrollerbar.
 - d) God etterlevelse og inhalasjonsteknikk i grunnbehandling er en forutsetning.

I tillegg må det gis følgende føringer for oppfølging:

- e) Evaluering av effekt og eventuelt fortsettelse eller avbrudd i behandlingen skal foretas halvårlig.
2. Beslutningsforum for nye metoder vil gjøre en ny vurdering for mepolizumab og tilsvarende legemidler når anbud er gjennomført.

Sak 097-2018 Benralizumab (Fasenra®) til behandling av alvorlig eosinofil astma

Beslutning:

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

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

Benralizumab (Fasenra®) innføres ikke til behandling av alvorlig eosinofil astma.

Sak 098-2018 Autolog hematopoietisk stamcelletransplantasjon (AHSCT) ved diffus systemisk sklerose

Beslutning:

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

både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en behandlingsmetode.

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

1. Autolog stamcelletransplantasjon kan innføres til pasienter som har diffus systemisk sklerose med rask sykdomsutvikling og når minst ett av følgende kriterier er oppfylt:
 - I. sykdomsvarighet under eller lik to år
 - II. progressiv alvorlig organaffeksjon de siste seks måneder med sykdomsvarighet under eller lik fire år
2. En innføring av metoden må forutsette at kliniske data blir registrert og fulgt opp både i et nasjonalt register og i det europeiske multisenterregisteret.
3. Behandlingstilbudet skal i første omgang legges til Oslo universitetssykehus HF etter standard søknadsprosedyre for nasjonal behandlingstjeneste.

Sak 099-2018 Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt

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

Beslutning:

Oversikt over legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder per 16. august 2018 tas til orientering.

Sak 100-2018 Referatsaker

Det ble referert fra følgende saker:

1. Brev av 18. juni 2018 til Advokatfirmaet Lippestad - anmodning til Beslutningsforum om å foreta en fornyet vurdering av beslutningen vedrørende Spinraza til SMA-pasienter over 18 år

Beslutning:

Framlagte saker tas til orientering.

Sak 101-2018 Eventuelt

A. Nusinersen (Spinraza) til behandling av spinal muskelatrofi

Administrerende direktør Stig A. Slørdahl orienterte med bakgrunn i at SMA Norge, representert ved advokatfirma Lippestad har stevnet staten ved Helse- og omsorgsdepartementet med sak gjeldende gyldighet av avgjørelse i Beslutningsforums sak 19-2018 – dette nærmere knyttet til aldersbegrensningen. Det ble også vist til beslutningspunkt k i sak 19-2018 om at ordningen skal evalueres etter seks måneder.

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder viser til tidligere beslutning i sak 19-2018 punkt k og ber om at de snarest, og senest i oktober 2018, får seg forelagt en sak om evaluering av ordningen.

B. Anskaffelse av flash glukosemåling til barn med diabetes

Administrerende direktør Stig A. Slørdahl orienterte om status i anskaffelse av FreeStyle Libre (flash glukosemåling) til barn med diabetes 1. På bakgrunn av at det kom innsigelser på Sykehusinnkjøp sin intensjonskunnngjøring (intensjon om å inngå kontrakt med Abbot Norge AS om levering av FreeStyle Libre) besluttet de administrerende direktører i de fire RHF-ene at det skulle gjennomføres en ordinær anskaffelse i markedet. Sykehusinnkjøp HF er i gang med en nasjonal anskaffelse av flash glukosemåling (FGM), der en antatt virkningsdato for avtale er medio januar 2019.

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder tar informasjon om status for anskaffelse av flash glukosemåling til barn med diabetes til orientering.

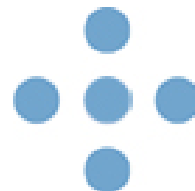
Oslo, den 24. september 2018

Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Cathrine M. Lofthus
Helse Sør-Øst RHF

Lars Vorland
Helse Nord RHF

Herlof Nilssen
Helse Vest RHF



Møtedato: 24. september 2018

Vår ref.:
2018/224

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

Sted/Dato:
Stjørdal, 14.09.2018

Sak 104-2018 Benralizumab (Fasenra®) til behandling av alvorlig eosinofil astma - ny vurdering (ID2018_011)

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ang. *Benralizumab (Fasenra®)* til behandling av alvorlig eosinofil astma - ny vurdering til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. *Benralizumab (Fasenra®)* kan kun nyttes til behandling av alvorlig eosinofil astma fram til det gjennomføres et anbud. Medikamentet skal forskrives av spesialist i lungesykdommer. Følgende kriterier skal nyttes:
 - a) Minst én måling der antall eosinofile celler i blod er ≥ 400 celler per mikroliter.
 - b) Minimum to astmaforverrelser innenfor foregående år som krevde bruk av orale kortikosteroider i tre dager eller mer. Alternativt kun en forverrelse, men denne må da være med innleggelse i sykehus.
 - c) Adekvat vedlikeholds-/grunnbehandling i forhold til de norske behandlingsretningslinjene. Pasientene skal behandles etter GINA klassene 4 eller 5 og da fremdeles ikke være kontrollerbar.
 - d) God etterlevelse og inhalasjonsteknikk i grunnbehandling er en forutsetning.

I tillegg må det gis følgende føringer for oppfølging:

- e) Evaluering av effekt og eventuelt fortsettelse eller avbrudd i behandlingen skal foretas halvårlig.

2. Beslutningsforum vil gjøre en ny vurdering for *benralizumab (Fasenra®)* og tilsvarende legemidler når anbud er gjennomført.

Stjørdal, 14. september 2018

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat - *Benralizumab (Fasenra®)* til behandling av alvorlig eosinofil astma - ny vurdering

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Henrik A. Sandbu 958 71 772Sted/dato:
Stjørdal, 14.09.2018

Til: Adm. dir. Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu

ID2018_011 Benralizumab (Fasenra®) til behandling av alvorlig eosinofil astma - ny vurdering

Anbefaling

Fagdirektørene anbefaler at Beslutningsforum beslutter følgende:

1. Benralizumab (Fasenra®) kan kun nyttes til behandling av alvorlig eosinofil astma fram til det gjennomføres et anbud. Medikamentet skal forskrives av spesialist i lungesykdommer. Følgende kriterier skal nyttes:
 - a) Minst én måling der antall eosinofile celler i blod er ≥ 400 celler per mikroliter.
 - b) Minimum to astmaforverrelser innenfor foregående år som krevde bruk av orale kortikosteroider i tre dager eller mer. Alternativt kun en forverrelse, men denne må da være med innleggelse i sykehus.
 - c) Adekvat vedlikeholds-/grunnbehandling i forhold til de norske behandlingsretningslinjene. Pasientene skal behandles etter GINA klassene 4 eller 5 og da fremdeles ikke være kontrollerbar.
 - d) God etterlevelse og inhalasjonsteknikk i grunnbehandling er en forutsetning.

I tillegg må det gis følgende føringer for oppfølging:

- e) Evaluering av effekt og eventuelt fortsettelse eller avbrudd i behandlingen skal foretas halvårlig.
2. Beslutningsforum vil gjøre en ny vurdering for benralizumab (Fasenra®) og tilsvarende legemidler når anbud er gjennomført.

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

Bakgrunn

Beslutningsforum besluttet i sak 97-2018:

Benralizumab (Fasenra®) innføres ikke til behandling av alvorlig eosinofil astma. Det er tilsammen tre anti-IL-5 legemiddel som nå i tråd med markedsføringstillatelser kan nyttes til alvorlig eosinofil astma: reslizumab (Cinqaero®), benralizumab (Fasenra®) og mepolizumab (Nucala®). SLV hadde til sak 97-2018 gjort en kostnadsminimeringsanalyse for de tre alternativene benralizumab, mepolizumab og reslizumab, se [link](#) til saksdokumentene i sak 97-2018. Benralizumab (Fasenra®) var ifølge kostnadssammenligningen som ble gjort noe dyrere enn de to andre legemidlene. Det skyldes at legemiddelkostnaden per administrering var dyrere for benralizumab enn for de andre to legemidlene. Benralizumab (Fasenra®) var da for kostbar til at den kunne nyttes til noen pasienter med eosinofil astma. Beslutningsforum har tidligere besluttet at reslizumab (Cinqaero®) og mepolizumab (Nucala®) kan tas i bruk, jf. sak 11-2018 og 96-2018.

De regionale helseforetakene har fra Sykehusinnkjøp fått opplyst at det nå er gitt ny pris for Fasenra, og fagdirektørene ber derfor om at Beslutningsforum gjør en ny vurdering av metoden.

Oversikt over gjeldende priser, årskostnader:

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]

[REDACTED]

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i den tidligere hurtig metodevurderingen utført av SLV, ny pris (jf. vedlegg 1 datert 30.08.2018) og prioriteringsmeldingen.

Fagdirektørene anbefaler at benralizumab (Fasenra®) kan nyttes til behandling av alvorlig eosinofil astma etter de samme kriteriene som gjelder for reslizumab (Cinqaero®) mepolizumab (Nucala®).

Vedlegg og linker:

- Vedlegg 1 – ny pris, dok. datert 30.08.2018, unntatt offentlighet
- Link til saksdokument i sak 097-2018:
<https://nyemetoder.no/Documents/Beslutninger/Innkalling%20og%20sakspapirer%20offentlig%20utgave%20Beslutningsforum%2027.08.2018.pdf>



Møtedato: 24. september 2018

Vår ref.:
2018/224

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

Sted/Dato:
Stjørdal, 14.09.2018

Sak 105-2018 **Iksekizumab (Taltz) til behandling av plakkpsoriasis (ID2015_055)**

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14, 13, 1. ledd, jf. forvaltningslovens § 13. 1 ledd og 23, 1. ledd.

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ang. *Iksekizumab (Taltz) til behandling av plakkpsoriasis* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. *Iksekizumab (Taltz®)* skal ikke innføres nå til behandling av plakkpsoriasis.
2. Legemiddelet kan imidlertid inngå i fremtidige LIS-anbud. Resultatet av anbudet skal behandles av Beslutningsforum for nye metoder.

Stjørdal, 14. september 2018

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat - *Iksekizumab (Taltz) til behandling av plakkpsoriasis*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Henrik A. Sandbu 958 71 772Sted/dato:
Stjørdal, 14.09.2018

Til: Adm. dir. Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu

ID-nr 2015_055 Iksekizumab (Taltz) til behandling av plakkpsoriasis

Anbefaling

Fagdirektørene anbefaler at Beslutningsforum beslutter følgende:

1. Iksekizumab (Taltz®) skal ikke innføres nå til behandling av plakkpsoriasis.
2. Legemiddelet kan imidlertid inngå i fremtidige LIS-anbud. Resultatet av anbudet skal behandles av Beslutningsforum for nye metoder.

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

Bakgrunn

De regionale helseforetakene har mottatt en hurtig metodevurdering av iksekizumab (Taltz®) til behandling av plakkpsoriasis. Statens Legemiddelverk (SLV) har vurdert dokumentasjonen som er innsendt av produsenten Lilly. Se vedlagte logg for tidsbruk for metodevurderingen.

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

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Fra metodevurderingen

Plakkpsoriasis: Psoriasis er en kronisk inflammatorisk hudsykdom med spontane bedringer og forverringer. Karakteristisk er rødt utslett med skjellende skorper. Kronisk plakkpsoriasis

er den vanligste formen, og utgjør ca. 90 % av alle tilfellene. Denne metodevurderingen var avgrenset til å vurdere om iksekizumab har sammenlignbar effekt og sikkerhet med komparator. SLV har derfor ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Behandling med iksekizumab: Det finnes for tiden ingen nasjonale retningslinjer for bruk av biologiske legemidler i behandling av plakkpsoriasis. Tidligere retningslinjer stilte krav til både sykdomsaktivitet og hvilke metoder som først skulle være prøvd. SLV har fått opplyst at disse retningslinjene nyttes.

Iksekizumab er blant annet indisert til behandling av voksne med moderat til alvorlig plakkpsoriasis, som ikke har respondert på eller er intolerante overfor annen systemisk behandling, inkl. ciklosporin, metotreksat eller psoralen og PUVA, eller hvor slik behandling er kontraindisert. Iksekizumab er et IgG4 monoklonalt antistoff, det er en interleukinhemmer, IL-hemmer. Forhøyede konsentrasjoner av visse interleukiner er involvert i patogenesen av betennelsesprosesser. Nøytralisering med iksekizumab hemmer sykdomsprosessen. Den generelle kliniske effekten ved behandling av plakkpsoriasis er dokumentert gjennom utstedelse av markedsføringstillatelse.

De viktigste og mest rapporterte bivirkningene med iksekizumab er reaksjoner på injeksjonsstedet, hodepine og infeksjoner i nese og hals.

Iksekizumab (Taltz®) gis som subkutan injeksjon.

Denne metodevurderingen er avgrenset til å vurdere om iksekizumab har sammenlignbar effekt og sikkerhet med komparator SLV har derfor ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Tilgjengelig dokumentasjon av effekt: Effekten av iksekizumab er dokumentert gjennom flere randomiserte, kontrollerte, dobbelblindete, kliniske fase III-studier. SLV mener den foreliggende kliniske dokumentasjonen er tilstrekkelig som grunnlag for vurdering av relativ effekt og sikkerhet i en metodevurdering.

SLV mener at alle de biologiske legemidlene som er inkludert i det gjeldende LIS-anbudet for anbefalingene til behandling av psoriasis er å anse som relevante komparatorer for iksekizumab. Siden det foreligger direkte sammenlignende studier mellom iksekizumab og etanercept, er etanercept brukt som hovedkomparator i analysen i metodevurderingen.

Iksekizumab har i de aktuelle kliniske studiene vist å være minst like god som etanercept med hensyn på å redusere sykdomsaktivitet ved moderat til alvorlig plakkpsoriasis. Det er altså godt dokumentert at iksekizumab har minst like god effekt og sikkerhet som etanercept med hensyn på behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis.

Helseøkonomi: SLV har ikke vurdert om behandling med iksekizumab (Taltz®) er kostnadseffektiv. Den innsendte dokumentasjonen dokumenterte ikke at eventuelle fordeler ved behandling med iksekizumab, for eksempel bedre effekt eller lavere doseringshyppighet

enn annen anbefalt biologisk behandling, kan rettferdiggjøre at iksekizumab kan ha en høyere pris enn andre godkjente biologiske behandlingsalternativer.

Sykehusinnkjøp HF har inngått LIS-avtale for behandling av plakkpsoriasis. LIS-TNF/BIO spesialistgruppens anbefalinger for preparatvalg gis ut fra legemiddelkostnad de to første årene basert på mottatte tilbud for godkjente indikasjoner og anbefalte doseringer i legemidlets preparatomtale. I utgangspunktet skal det billigste legemiddelet i anbudet brukes. Ved spesielle forhold kan behandlende lege, som nevnt innledningsvis, velge å avvike fra den prioriterte rekkefølgen i anbudet.

Vi har fra Divisjon legemidler i Sykehusinnkjøp (LIS) mottatt en oversikt over behandlingskostnader som nå ligger inne i anbudet, inkl. tilbudspris for Taltz® (vedlegg 4). Kostnad for to år er [REDACTED] NOK, se vedlegg fire for prisen på andre relevante legemidler på denne indikasjonen. Her fremkommer det at [REDACTED].

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i hurtig metodevurderingen utført av SLV, inkl. notat/innsjutt fra LIS, prioriteringsmeldingen og tar her utgangspunkt i en sjekklister som stod i styresaken om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Prisen er høy, og en innføring av denne metoden/legemiddelet kan øke de totale utgiftene som brukes på denne pasientgruppen dersom en innføring fører til at færre nytter de minst kostbare alternativene.

[REDACTED]

Fagdirektørene anbefaler at Taltz® ikke innføres nå, men at det kan inngå i fremtidig LIS-anbud. Her presenteres vurderingen i en matrise.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet,	Ja.

	Metode	Kommentar
	budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Ja.
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei.
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja.
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Nei. Budsjettkonsekvenser vil være avhengig av i hvilken grad legemiddelet tas i bruk.
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei.
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei.
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja.
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Budsjettkonsekvenser kan få betydning for prioriteringer mellom grupper. Det er ellers ikke identifisert andre viktige problemstillinger enn de som her er nevnt.
10	Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene?	Nei.

	Metode	Kommentar
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	De nasjonale retningslinjene anbefales vurdert.
12	Tilleggsinformasjon	Budsjettkonsekvensene vil være avhengig av at klinikerne følger anbefalingene i LIS-anbudet.

Tabell 1 Vurdering

Vedlegg og linker:

- Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
- Logg og tidsbruk for hurtig metodevurderingen
- Notat fra Sykehusinnkjøp med behandlingkostnader – unntatt offentlighet
- Link til rapport:
https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2017_084_Iksekizumab-%20hurtig%20metodevurdering.pdf

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 02. august 2018

Sak til beslutning: ID2017_055_Iksekizumab (Taltz) til behandling av plakkpsoriasis

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 08.06.2018 med tittel «Iksekizumab (Taltz) til behandling av plakkpsoriasis», ID2017_055.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt rapporten fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 05.07.2018 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen

Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

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

Logg og tidsbruk for metodevurderinger

Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/ metodevarsel publisert på nyemoder.no	20.11.15
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	25.01.16
Kontakt med produsent opprettet	03.02.16
Dokumentasjon mottatt	01.03.18
Start metodevurdering	
Fagekspert kontaktet første gang	22.05.18
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	01.06.18
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDir	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	08.06.2016
Dato for klarert i Bestillerforum	05.07.2018
Dato mottatt i RHF-ene	05.07.2018
Dato for supplerende opplysninger	28.05.2018
Dato for ny pris gitt	
Dato for oppdatert prisnotat	
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	6 dager
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	99 dager

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

Vedlegg 2 logg ID-nr 2015_055 Iksekizumab (Taltz) til behandling av plakkpsoriasis



Møtedato: 24. september 2018

Vår ref.:
2018/224

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

Sted/Dato:
Stjørdal, 14.09.2018

**Sak 106-2018 Lenalidomid (Revlimid®) som
kombinasjonsbehandling av voksne med tidligere
ubehandlet myelomatose, hvor transplantasjon ikke
er aktuelt (ID2017_050)**

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14, 13, 1. ledd, jf. forvaltningslovens § 13. 1 ledd og 23, 1. ledd.

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ang. *Lenalidomid (Revlimid®) som kombinasjonsbehandling av voksne med tidligere ubehandlet myelomatose, hvor transplantasjon ikke er aktuelt* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

Lenalidomid (Revlimid®) i kombinasjon med deksametason (Rd18) skal per i dag ikke nyttes til behandling av den aktuelle myelomatoseindikasjonen dersom pasienten kan få alternativet med kombinasjonsregimet med bortezomib/melfalan/prednisolon.

Stjørdal, 14. september 2018

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat - *Lenalidomid (Revlimid®) som kombinasjonsbehandling av voksne med tidligere ubehandlet myelomatose, hvor transplantasjon ikke er aktuelt*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Henrik A. Sandbu 958 71 772Sted/dato:
Stjørdal, 14.09.2018

Til: Adm. dir. Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu

ID 2017_050 Lenalidomid (Revlimid®) som kombinasjonsbehandling av voksne med tidligere ubehandlet myelomatose, hvor transplantasjon ikke er aktuelt

Anbefaling

Fagdirektørene anbefaler at lenalidomid (Revlimid®) i kombinasjon med deksametason (Rd18) per i dag ikke skal nyttes til behandling av den aktuelle myelomatoseindikasjonen dersom pasienten kan få alternativet med kombinasjonsregimet med bortezomib/melfalan/prednisolon.

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

Bakgrunn

De regionale helseforetakene har mottatt en hurtig metodevurdering av lenalidomid (Revlimid®) som kombinasjonsbehandling til behandling av voksne med tidligere ubehandlet myelomatose, hvor transplantasjon ikke er aktuelt. Statens Legemiddelverk (SLV) har vurdert dokumentasjonen som er innsendt av produsenten Celgene AS. Se vedlagte logg for tidsbruk for metodevurderingen. Det legges her fram en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Fra metodevurderingen

Lenalidomid (Revlimid®) er et godt etablert legemiddel i norske behandlingsretningslinjer og bruken er økende også etter at det ble overført til sykehusfinansiering i 2017. Legemiddelet brukes i mange ulike kombinasjonsbehandlinger i ulike linjer og til ulike pasientgrupper innenfor myelomatose. Overlevelsen til myelomatosepasienter har økt betraktelig de siste 20 årene på grunn av nye behandlingsmuligheter. Lenalidomid (Revlimid®) er kostbart, det har en økende bruk og det er ikke metodevurdert på denne aktuelle indikasjonen/behandlingslinjen og ikke med denne kombinasjonen.

Om sykdommen:

Myelomatose er en alvorlig kronisk kreftsykdom. I 2016 ble det diagnostisert 429 nye tilfeller av myelomatose i Norge. Risikoen for å bli rammet av myelomatose øker med alderen. Omtrent 20 % av pasientene er under 60 år og cirka 10 % er mellom 60–65 år. Plager som pasienten først merker er vedvarende smerter som ofte kommer fra skjelettet og/eller nyrene. Svulstvevet fortrenger den normale benmargen og bryter ned benvev slik at det oppstår osteoporose og brudd. Nyresvikt og ukontrollerbare infeksjoner er de viktigste dødsårsakene.

SLV har ikke gjort en særskilt beregning av absolutt prognosetap (APT) i denne metodevurderingen.

Om behandlingsmetodene:

230 pasienter er aktuelle for behandling i denne linjen. I følge norske behandlingsretningslinjer vil pasienter under 65-70 år tilbys høydose kjemoterapi med stamcelletransplantasjon med mindre det foreligger kontraindikasjoner for dette, mens pasienter over 65-70 år ikke er aktuelle for dette og vil iht. retningslinjene behandles kun medikamentelt. Ifølge nasjonalt handlingsprogram for maligne blodsykdommer anbefales disse pasientene (som ikke kan få benmargstransplantasjon) førstegangsbehandling med et av følgende to alternativer:

1. VMP - kombinasjonsregimet bortezomib/melfalan/prednisolon (tabletter og sykehusadministrert injeksjon). Gjentas hver 5. uke inntil platåfase.
2. Revlimid i kombinasjon med deksametason (tabletter). Gitt fram til progresjon men samtidig i maksimalt 18 måneder (Rd18).

I handlingsprogrammet anbefales begge disse regimene i 1. linje. Klinikere SLV har vært i kontakt med anslår at om lag 60 % av pasientene i første linje medisinsk sett kan motta begge regimene.

Lenalidomid er et immunmodulerende legemiddel som er indisert som kombinasjonsbehandling med deksametason til behandling av voksne med tidligere ubehandlet myelomatose, hvor transplantasjon ikke er aktuelt. De vanligste bivirkningene er nøytropeni, trombocytopeni, tretthet, asteni (kraftløshet), anemi, obstipasjon, diaré, muskelkramper og utslett. Kombinasjonen Rd er forbundet med økt risiko for venøs tromboembolisme (blodpropp) hos pasienter med myelomatose.

Bivirkninger og komorbiditeter styrer behandlingsvalg for den delen av pasientgruppen som ikke kan motta begge regimene; for eksempel vil lenalidomid ikke gis til pasienter med nyresvikt, og bortezomib er kontraindisert ved nevropati. Ifølge klinikere som SLV har vært i kontakt med gis VMP gjerne ved aggressiv sykdom/høyrisikosykdom, men SLV kan ikke se at det finnes dokumentasjon som kan understøtte denne praksisen. Rd18 gis gjerne til eldre pasienter med lang reisevei, ettersom dette er et peroralt legemiddel pasienten kan ta hjemme, mens VMP administreres på sykehus.

Dokumentasjon av effekt

Metodevurderingen konsentrerer seg om de pasientene som basert på bivirkningsprofil og komorbiditet kan motta både Rd18 og VMP. Det er ikke gjort direkte sammenliknende studier av VMP og Rd (kombinasjonsregimer uten at det tas høyde for maks behandlingstid, inkluderer Rd18). Celgene leverte derfor en nettverksmetaanalyse (NMA) for å belyse relativ effekt mellom disse regimene. Det manglet felles komparator i VMP og Rd studiene, og det var derfor nødvendig å utvide nettverket med flere studier. Dette førte til ytterligere usikkerhet i NMA. SLV vurderte at pasientpopulasjonen i studiene var like nok til å kunne sammenlignes via en NMA. SLV vurderte videre at de var representative for norsk klinisk praksis, dette ble også støttet av klinikere som SLV var i kontakt med.

Det er likevel betydelige svakheter i evidensgrunnlaget til NMAen. Dette svekker troverdigheten til analysen. Det kan derfor ikke konkluderes hvorvidt Rd18 kan vurderes å gi forlenget tid til progresjon og bedret totaloverlevelse sammenliknet med VMP, hos voksne ubehandlede eller nydiagnostiserte myelomatosepasienter over 65 år som ikke kan få benmargstransplantasjon og som medisinsk sett kan motta både Rd18 og VMP. For enkelte pasienter vil bivirkningsprofil og komorbiditet styre valget av behandling mellom Rd18 eller VMP.

Helseøkonomi:

Den økonomiske modellen fra firmaet baserte seg på et effektestimert som ga en signifikant mereffekt av Rd vs. VMP. Ettersom SLV vurderte at den samlede dokumentasjonen ikke viser effektforskjell mellom Rd18 og VMP, valgte de å ikke gå videre med den innleverte modellen.

SLV gjorde enkle budsjettberegninger som tok utgangspunkt i budsjettet som Celgene leverte, men SLV gjorde noen justeringer blant annet for behandlingstid.

Tabell 1 Legemiddelkostnader per pasient med dagens LIS-priser

Behandlingsregime	Pris per behandlingssyklus (NOK)	Pris per år (NOK)	Pris for full behandlingstid (NOK)
Rd18	██████	██████	██████
VMP 9 sykluser	██████	██████	██████
VMP 14 sykluser	██████	██████	██████

Rd18 tilsvarer like lang behandlingstid som VMP 14, men denne behandlingstiden for VMP er ikke i tråd med norsk klinisk praksis, og er kun ment som en illustrasjon av kostnader. VMP 9 sykluser tilsvarer behandlingstid benyttet i NMAen.

For administrasjon, pasientreiser og andre kostnader knyttet til VMP som administreres på sykehus, påløper det ekstra utgifter sammenliknet med Rd18 regimet som er utelukkende peroralt.

Tabell 2 Årskostnader per pasient med dagens LIS-priser inkl administrasjon og reisekostnader

Behandlingsregime	Årlig kostnad
Rd18	■
VMP 9 sykluser	■
VMP 14 sykluser	■

Av 230 pasienter må om lag 40 % (92 pasienter) utfra medisinske årsaker behandles med enten Rd18 eller VMP eller ev. andre tilgjengelige alternativer i denne linjen. Disse pasientene må fremdeles få dette.

For de resterende 138 pasientene vil det være mulig for legene å velge behandling, da disse pasientene er aktuelle for begge regimene. SLV beregnet at budsjettvirkningen for sykehusene ved å benytte Rd18 i stedet for VMP¹ hos disse 138 pasientene, vil være mellom ■ og ■ millioner NOK med LIS AUP.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Fagdirektørene mener i tråd med metodevurderingen at det er lite trolig at behandling med lenalidomid (Revlimid®) er kostnadseffektiv. For pasientene som kan motta både Rd18 og VMP, bør det til enhver tid rimeligste alternativet av disse to benyttes. Prisen på medikamentet Revlimid® er nå for høyt til at det kan nyttes. Fremtidige prisforhandlinger vil kunne påvirke dette. Pasienter som av medisinske grunner må behandles med enten Rd18 eller VMP, og ev. andre tilgjengelige alternativer i denne linjen, må fremdeles få dette.

Tabell 3 Vurdering fra direktørene

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser,	Ja.

¹ Det er usikkerhet knyttet til behandlingsslengden for VMP i norsk klinisk praksis.

	Metode	Kommentar
	kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Ja.
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei.
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja.
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Metoden er tatt i bruk. Dersom fagdirektørens anbefaling etterfølges og etterleves vil det gi kostnadsbesparelser.
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei. Metoden er tatt i bruk.
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei.
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja.
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Budsjettkonsekvenser kan få betydning for prioriteringer mellom grupper. Det er ikke identifisert andre viktige problemstillinger.
10	Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene?	Nei. Metoden kan nyttes til de som ikke kan nytte VMP.
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	
12	Tilleggsinformasjon	Klinikere SLV har vært i kontakt med har gitt innspill på at man også har begynt å ta i bruk trippelregimet VRd (bortezomib, lenalidomid, deksametason) for denne pasientgruppen som ikke kan motta stamcelleterapi. Denne kombinasjonen er per i dag ikke en del av godkjent indikasjon for lenalidomid eller bortezomib og er ikke metodevurdert, og er

	Metode	Kommentar
		heller ikke beskrevet i dagens publiserte handlingsprogram, SLV har sendt inn metodevarsel.

Vedlegg og linker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
1. Logg - hurtig metodevurdering
2. Link til rapport:

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Lenalidomid_%20Revlimid%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 14. september 2018

Sak til beslutning: D2017_050: Lenalidomid (Revlimid) til kombinasjonsbehandling av voksne

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk, datert 28.06.2018 med tittel «Lenalidomid (Revlimid) i kombinasjon med deksametason til voksne pasienter med tidligere ubehandlet myelomatose, hvor transplantasjon ikke er aktuelt», ID2017_050.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt rapporten fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 14.09.18 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Hanna Eikås Klem
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

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

Vedlegg 1 Logg ID 2017-_050 Lenalidomid (Revlimid®) som kombinasjonsbehandling av voksne med tidligere ubehandlet myelomatose, hvor transplantasjon ikke er aktuelt

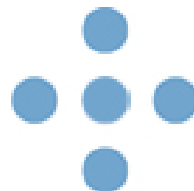
Logg og tidsbruk for metodevurderinger

Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/ metodevarsel publisert på nyemetoder.no	24.04.17
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	24.04.17
Kontakt med produsent opprettet	24.04.17
Dokumentasjon mottatt	01.12.17
Start metodevurdering	
Fagekspert kontaktet første gang	16.01.18
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	22.01.18
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDir	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	28.06.18
Dato for klarert i Bestillerforum	14.09.18
Dato mottatt i RHF-ene	14.09.18
Dato for supplerende opplysninger	11.12.17
Dato for ny pris gitt	
Dato for oppdatert prisnotat	
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	67 dager
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	209 dager

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

Vedlegg 1 Logg ID 2017-050 Lenalidomid (Revlimid®) som kombinasjonsbehandling av voksne med tidligere ubehandlet myelomatose, hvor transplantasjon ikke er aktuelt



Møtedato: 24. september 2018

Vår ref.:
2018/224

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

Sted/Dato:
Stjørdal, 14.09.2018

**Sak 107-2018 Darvadstrocel (Alofisel®) til behandling av
komplekse perianale fistler hos pasienter med
Crohns sykdom (ID2016_068)**

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ang. *Darvadstrocel (Alofisel®) til behandling av komplekse perianale fistler hos pasienter med Crohns sykdom* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

Darvadstrocel (Alofisel®) innføres ikke nå til behandling av komplekse perianale fistler hos pasienter med Crohns sykdom.

Stjørdal, 14. september 2018

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat - *Darvadstrocel (Alofisel®) til behandling av komplekse perianale fistler hos pasienter med Crohns sykdom*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Henrik A. Sandbu 958 71 772Sted/dato:
Stjørdal, 14.09.2018

Til: Adm. dir. Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu

ID2016_068 Darvadstrocel (Alofisel®) til behandling av komplekse perianale fistler hos pasienter med Crohns sykdom

Anbefaling

Fagdirektørene anbefaler at darvadstrocel (Alofisel®) ikke innføres nå til behandling av komplekse perianale fistler hos pasienter med Crohns sykdom.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (SLV) har ferdigstilt en hurtig metodevurderingen av darvadstrocel (Alofisel®) til behandling av komplekse perianale fistler hos pasienter med Crohns sykdom. SLV tok utgangspunkt i dokumentasjon som ble sendt inn av firmaet Takeda. Se vedlagte logg for tidsbruk. Det legges her fram en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Om metodevurderingen

Om sykdommen:

Crohns sykdom (CD) er en kronisk, uspesifikk og inflammatorisk sykdom som hyppigst affiserer distale ileum (sluttsegmentet av tynntarmen) og tilstøtende deler av kolon (tykktarmen), men som kan lokaliseres i hele gastrointestinaltraktus fra munnhule til anus. Det finnes i dag ingen kurativ behandling mot CD, og behandlingsmålet er å ha vedvarende kontroll på den inflammatoriske prosessen i tarmveggen for derved å kunne forebygge at det oppstår varig vevsskade og komplikasjoner. Ved komplekse perianale fistler hos pasienter

med CD er det vanlig med en kombinasjon av bl.a. antibiotika, immunmodulerende legemidler (azatioprin, 6-merkaptopurin, metotreksat) og infliksimab.

Det nøyaktige pasientantallet er vanskelig å anslå. Kliniske eksperter som Legemiddelverket har vært i kontakt med, anslår at om lag 30 pasienter i året kan være aktuelle for behandling med darvadstrocel. Beregning av alvorlighetsgrad ut i fra dagens behandling tilsier et absolutt prognosetap (APT) på ca. 9,4 QALY.

Om behandlingsmetodene:

Det finnes ingen nasjonale retningslinjer for behandling av komplekse perianale fistler hos pasienter med CD. European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) har i flere år publisert retningslinjer for diagnostisering og behandling av Crohns sykdom (CD). Norske klinikere bekrefter at disse retningslinjene er relevante for norske forhold. Medikamentell førstelinjebehandling ved komplekse perianale fistler er TNF- α -hemmere (per i dag infliksimab), ofte i kombinasjon med antibiotika og andre immunsuppressive legemidler som azatioprin og prednisolon. Den nøyaktige sammensetningen av de ulike legemidlene er ikke fast bestemt og vil kunne variere avhengig av den enkelte spesialist. Av ikke-medikamentelle behandlinger er setondrenasje vanlig (i kombinasjon med medikamentell behandling). Darvadstrocel har godkjent indikasjon til behandling av komplekse perianale fistler når konvensjonell eller biologisk behandling ikke har gitt god nok respons. Darvadstrocel kommer altså i tillegg til dagens standardbehandling, og vil således ikke fortrenge eksisterende behandling.

Alofisel er indisert til behandling av komplekse perianale fistler hos voksne pasienter med inaktiv/mild aktiv luminal Crohns sykdom, når fistlene ikke har vist god nok respons på minst én konvensjonell eller biologisk behandling. Alofisel skal brukes etter at fistlene er forbehandlet.

De vanligste bivirkningene er analabscess, proktalgi (smerter i endetarmen) og analfistel.

Dokumentasjon av effekt:

Basert på avsnittene over mener SLV at relevant komparator for denne metodevurderingen er standardbehandlingen (standard of care, SoC) uten aktiv tilleggsbehandling. SoC består av både medikamentell behandling (TNF- α -hemmer, antibiotika og immunsuppressiva) og ikke-medikamentell behandling (setondrenasje). Den eksakte sammensetningen av dagens behandling kan variere avhengig av behandlende lege og sykdommens tilstand/alvorlighetsgrad.

Effektdokumentasjonen er hentet fra en randomisert, placebo-kontrollert fase 3-studie for utfallsmålene tid til remisjon og tid til tilbakefall. For en rekke andre utfall, er dokumentasjonen hentet fra eldre studier og ekspertuttalelser. Livskvalitetsdata er ikke fra

den studien, men hentet fra en ekstern studie. I den randomiserte-kontrollerte studien bestod komparatorarmen av placebo, med bakgrunnsbehandling tilsvarende intervensjonsarmen. SLV har sammen med klinikere vurdert bakgrunnsbehandlingen som er gitt i studien. Bakgrunnsbehandlingen fra klinisk studie og modell er derfor ikke i samsvar med klinisk praksis i Norge. SLV mener at det er grunn til å tro at pasienter i norsk klinisk praksis vil oppnå bedre effekt av bakgrunnsbehandlingen enn det som er observert i studien.

SLV vurderte at pasientene i studien muligens var friskere enn de man finner i norsk klinisk praksis, men i en samlet vurdering godtok de pasientpopulasjonen i studien. Den randomiserte-kontrollerte studien viste en liten (men statistisk signifikant) effekt med hensyn på utfallsmålene tid til remisjon og tid til tilbakefall i favør av darvadstrocel sammenlignet med placebo.

Det er stor usikkerhet med hensyn på effekt og sikkerhet over lengre tid (data for 104 uker). SLV vurderte at effekten er tilstrekkelig dokumentert, men at effektstørrelsen sammenlignet med placebo er høyst usikker.

Helseøkonomi:

Den helseøkonomiske analysen er en kostnad per QALY-analyse. Modellen som firmaet brukte i den helseøkonomiske analysen var kompleks og i stor grad basert på udokumenterte antakelser. SLV justerte på flere forutsetninger hvorav den viktigste er valg av tidshorisont. Det er også stor usikkerhet knyttet til parametriseringen av tid til tilbakefall. SLV har vurdert om kostnadene ved bruk av darvadstrocel står i et rimelig forhold til den nytten behandlingen gir:

- ■■■ millioner per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY).

I følge SLV vil ca. 30 pasienter være aktuelle for behandling med darvadstrocel i det femte budsjettåret. SLV har estimert at å behandle aktuelle pasienter med darvadstrocel (Alofisel®) vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på ■■■■■ NOK inkl. mva. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Vi har fra LIS fått opplyst at produktet har holdbarhet på 48 timer og at det vil være krevende når det skal fraktes fra leverandør i Spania, når det gjelder logistikk, spesielt forberedelser. Dette kan gi økte kostnader.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Fagdirektørene vurderer at det er usikkerhet knyttet til dokumentasjonen, men metoden kan bli et behandlingsvalg, men prisen er nå for høy til at den kan innføres.

Her presenteres vurderingen i en matrise.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Ja.
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Ja.
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei.
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja.
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Nei.
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Det vil kreve spesielle forberedelser å gi Alofisel® siden Alofisel® må nyttes innen 48 timer etter at det er produsert.
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei.
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja.
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Budsjettkonsekvenser vil få betydning for prioriteringer mellom grupper.
10	Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene?	Nei.
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	De nasjonale retningslinjene må endres slik at de er i samsvar med Beslutningsforum beslutning.
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger satt inn i matrise

Vedlegg og linker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg - hurtig metodevurdering
3. Takedas kommentar til metodevurderingen (ettersendt)
4. Link til rapport:

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Darvadstrocel_%20Alofisel%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo, 14. september 2018

Sak til beslutning: ID2016_068 Alofisel-behandling av komplekse perianale fistler hos pasienter med Chrons sykdom

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 16.08.2018 med tittel «Alofisel-behandling av komplekse perianale fistler hos pasienter med Chrons sykdom», ID2016_068.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 14.09.2018 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

For oppsummering og sammendrag vises det til rapportens innledende del.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Rådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 482 69 808

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

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

Logg og tidsbruk for metodevurderinger

Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/ metodevarsel publisert på nyemetoder.no	21.09.16
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	24.10.16
Kontakt med produsent opprettet	21.09.16
Dokumentasjon mottatt	21.12.17
Start metodevurdering	
Fagekspert kontaktet første gang	12.03.18
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	23.07.18
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDir	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	16.08.18
Dato for klarert i Bestillerforum	14.09.18
Dato mottatt i RHF-ene	14.09.18
Dato for supplerende opplysninger	Sist: 15.06.18
Dato for ny pris gitt	
Dato for oppdatert prisnotat	
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	74 dager
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	238 dager

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

Kommentarer fra Takeda AS til Legemiddelverkets HTA-rapport vedrørende Alofisel (darvadstrocel)

Nedenfor har Takeda kommentert på Legemiddelverkets første utkast til HTA-rapport om Alofisel. I Legemiddelverkets endelige HTA-rapport er tidshorizonten endret fra 5 år (i Legemiddelverkets første utkast) til 8 år (i endelig rapport). Legemiddelverket har for øvrig opplyst at ingen andre forutsetninger og vurderinger er endret i endelig rapport.

Legemiddelverket og Takeda har i stor grad hatt sammenfallende syn på den helseøkonomiske analysen av Alofisel og modellen for beregning av kostnadseffektivitet. Det er imidlertid én sentral forutsetning for analysen hvor det er ulikt syn. I analysen av kostnadseffektivitet for Alofisel anvendte Takeda en tidshorizont på 40 år. Denne er av Legemiddelverket endret til åtte år i endelig rapport etter dialog mellom Legemiddelverket og Takeda.

Tidshorizont har svært stor innvirkning på resultatet, og Takeda ønsker nedenfor å redegjøre for hvorfor vi mener det er riktig å bruke en lenger tidshorizont enn det Legemiddelverket legger til grunn.

Komplekse perianale fistler kan ha livsvarige konsekvenser

Takeda mener at å kutte analysen ved åtte år slik at de langvarige konsekvensene ikke blir tatt med i betraktningen gir et overdrevet negativt bilde av kostnadseffektiviteten av Alofisel.

Legemiddelverket refererer til en klinisk ekspert som har anslått at tid til proktoctomi (fjerning av endetarmen) er cirka fire år med noe spredning oppover. Dette er en viktig del av begrunnelsen til Legemiddelverket for valg av tidshorizont. Takeda mener det ikke er riktig å basere tidshorizont på tiden frem til operasjon når den aktuelle operasjonen har store og langvarige/livsvarige konsekvenser. For at analysen skal gi et riktig bilde av kostnadseffektiviteten, må tidshorizonten være lang nok til at disse konsekvensene også tas med i beregningen.

Takeda valgte tidshorizonten på 40 år med bakgrunn i at tilheling av fistler kan ta tid og at plager med fistler kan være et helt livsløp dersom de ikke behandles effektivt. Pasienter med fistler går gjerne gjennom flere forsøk med ulik medisinsk behandling før fistelen helbredes. Det er også ofte nødvendig med kirurgiske inngrep, i mange tilfeller gjennomgår pasientene over tid flere ulike kirurgiske inngrep. I tillegg til kostnader er det nyttevirksomheter forbundet med behandlingen. I siste instans benyttes radikale inngrep som stomi eller proktoctomi (fjerning av endetarmen) som kan ha omfattende og varige konsekvenser for pasientene. Åtte års tidshorizont er ikke tilstrekkelig for å fange opp forskjellene mellom ulike behandlingsstrategier med ulik effekt og ulike kostnader. Flere typer kirurgiske inngrep som kan være aktuelle medfører dessuten risiko for sfinkter-skade, som igjen kan føre til inkontinens. Denne risikoen er konservativt utelatt fra analysene av Alofisel, men illustrerer behovet for en lengre tidshorizont enn åtte år.

Dersom behandling med Alofisel er vellykket, kan det altså spare pasienten for plager og en rekke kirurgiske inngrep. Samtidig sparer helsevesenet kostnader ved redusert behov for helsehjelp. Ved å redusere tidshorizonten til åtte år utelukker Legemiddelverket flere av disse konsekvensene fra analysene. Dette er ikke i tråd med Retningslinjer for dokumentasjonsgrunnlag for hurtig metodevurdering av legemidler der det heter at kostnader og nyttevirksomheter som oppstår enten

som følge av, eller forventes å endres som følge av legemiddelet som vurderes, skal inkluderes i analysen.

Takeda har konsultert Professor Tom Øresland ved Ahus, som bekrefter at konsekvensene er livsvarige for de aller fleste pasienter som får utført slike radikale inngrep. Kun én av fem som får stomi legger på et senere tidspunkt tarmen tilbake. For de som får utført proktectomi er det ikke mulig å legge tarmen tilbake. Pasientene er i de fleste tilfeller unge, og må leve hele resten av livet med stomi. Professor Bjørn Moum ved OUS sier at pasientene over tid vil venne seg til å leve med stomi, men at livskvaliteten deres aldri vil bli like god som hos pasienter som har fått sin fistel helbredet. Dette underbygger behovet for å benytte en lang tidshorison ut i fra klinisk praksis.

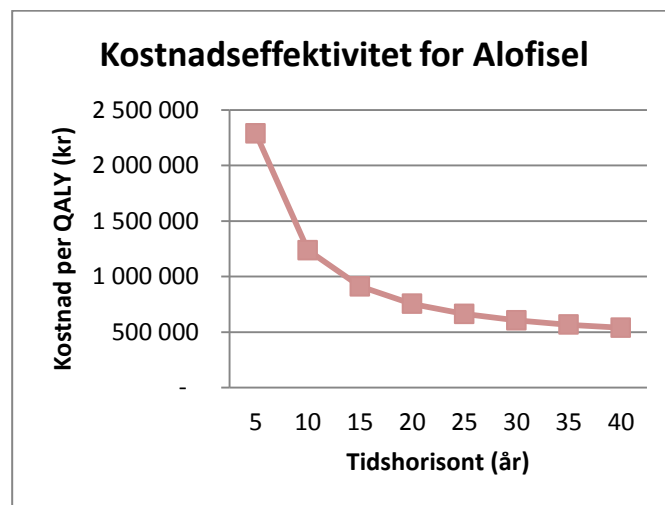
Scenarioanalyser med ulike tidshorisonter

Takeda har gjenskapt Legemiddelverkets scenario og deretter laget scenarioanalyser der tidshorisonten økes med fem år ad gangen, opp til 40 år.

Analysene viser at tidshorisonter er svært avgjørende for resultatet. Små endringer i tidshorisonter gir store utslag i kostnad per QALY, spesielt for de kortere tidshorisontene. Det skyldes at ved kortere tidshorisonter blir langtidseffektene (livskvalitet og kostnader) forbundet med radikal kirurgi i liten grad tatt med i beregningen. Diskontering av helseeffektene bidrar også til at endringene blir mindre ved lengre tidshorisonter.

Tidshorisonter (år)	Kostnad per QALY (NOK)
5*	2 288 517
10	1 236 079
15	910 318
20	753 582
25	662 490
30	604 250
35	565 353
40	539 227

*Resultatet for 5 år er noe lavere enn hva Legemiddelverket beregner (2 323 944 kr per QALY). Legemiddelverket oppgir at forskjellen skyldes at de har lagt inn konfidensielle legemiddelpriser som Takeda ikke har tilgang til. Resultatet er likevel nært nok Legemiddelverkets sitt resultat til å kunne illustrere poenget.



Usikkerheten rundt hva som er riktig tidshorisonter går begge veier. I innsendt analyse inkluderte Takeda scenarioanalyser med 20 og 60 års tidshorisonter. Pasientene er i gjennomsnitt 38 år ved inklusjon i den helseøkonomiske modellen. Etter 40 år er de 78 år, og en stor andel er fortsatt i live. Gitt at alle relevante kostnader og effekter skal inkluderes i analysen (Ref. Legemiddelverkets retningslinjer) og at pasientene risikerer å leve hele resten av livet med utlagt tarm, kan det med andre ord også argumenteres for en tidshorisonter som er lengre enn 40 år.

Inklusjon av nye fistler vil ha begrenset effekt på kostnad per QALY

Legemiddelverket skriver at en lengre tidshorison enn åtte hadde vært aktuelt om modellen inkluderte nye fistler. Takeda er enig i at det i analysene ikke er tatt hensyn til nye fistler som oppstår og at disse, teoretisk sett, kunne være inkludert i analysen.

Alofisel påvirker imidlertid ikke sannsynligheten for utvikling av nye fistler. Effekten av å inkludere nye fistler i den helseøkonomiske analysen ville dermed i stor grad nulles ut fordi andelen av pasientene som utviklet nye fistler ville være den samme uansett om pasienten tidligere er behandlet med Alofisel eller standardbehandling. Risikoen for nye fistler vil i følge professor Øresland være størst de første 2-5 årene, deretter avta. Det er viktig her å minne om at det kun er komplekse, perianale fistler som er relevant i denne sammenhengen da Alofisel kun har godkjent medisinsk indikasjon for behandling av disse. Kun en svært liten andel av de perianale fistlene vil være komplekse og i tillegg indisert for behandling med Alofisel.

Inklusjon av nye fistler i analysen vil derfor trolig ha liten effekt for kostnadseffektiviteten av Alofisel. Nøyaktig hvilken betydning det vil ha er usikker fordi effekt og sikkerhet av Alofisel ved nye komplekse, perianale fistler per i dag ikke er undersøkt. Følgelig måtte analysen baseres på antakelser om effekt og sikkerhet for disse pasientene.

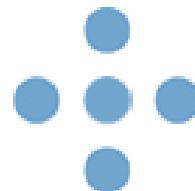
Legemiddelverkets antar i sin analyse at alle pasienter som får respons, men ikke oppnår remisjon, får en ny behandling med Alofisel. Både professor Øresland og professor Moum bekrefter at gjentatt behandling kan være aktuelt i enkelte tilfeller, men at man må gjøre en vurdering i hvert enkelt tilfelle av hva som er årsaken til at effekten uteblir før man eventuelt velger å behandle på nytt. Legemiddelverkets overestimerer dermed i sin analyse betydningen av å tilby repetert behandling til disse pasientene.

Til tross for at Legemiddelverket trolig overvurderer andelen som får repetert behandling ved manglende effekt, gir inklusjon av repetert behandling bare en beskjeden økning i kostnad per QALY. Nærmere bestemt er økningen omtrent på 33 000 kr sammenlignet med ikke å inkludere repetert behandling.

Med bakgrunn i den beskjedne effekten av å inkludere repetert behandling til alle pasienter som oppnår respons, men ikke remisjon, mener Takeda at økningen i kostnad per QALY på 950 000 kroner (som følge av å redusere tidshorisonen fra 40 til 8 år) mest sannsynlig er uforholdsmessig stor i forhold til den effekten inklusjon av repetert behandling av nye fistler ville hatt på kostnad per QALY. Det er med andre ord ikke rimelig å anta åtte års tidshorison og tilsvarende økning i kostnad per QALY på nær 1 million kroner bare fordi repetert behandling av nye fistler ikke er inkludert, slik Legemiddelverket gjør.

Takedas vurdering og konklusjon

Takeda står ved at 40 år er nødvendig for å analysere komplekse perianale fistler, og at 8 år er utilstrekkelig for å fange opp relevante forskjeller i kostnader og effekter mellom Alofisel og alternativ behandling. Takeda mener at en tidshorison på minimum 20 år er riktig og nødvendig for å fange opp både usikkerheten knyttet til langtidseffekt av Alofisel, men også langtidseffektene av radikal kirurgi, skal bli tatt hensyn til. Pasientenes nytte av Alofisel er derfor etter vårt syn høyst sannsynlig høyere enn det Legemiddelverket anslår.



Møtedato: 24. september 2018

Vår ref.:
2018/224

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

Sted/Dato:
Stjørdal, 14.09.2018

**Sak 108-2018 Methoxyflurane (Penthrox®) ved 2.- eller 3.-
linjebehandling av akutt (moderat til alvorlig) smerte
(ID2017_074)**

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ang. *Methoxyflurane (Penthrox®) ved 2.- eller 3.-linjebehandling av akutt (moderat til alvorlig) smerte* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

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

Stjørdal, 14. september 2018

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat - *Methoxyflurane (Penthrox®) ved 2.- eller 3.-linjebehandling av akutt (moderat til alvorlig) smerte*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Henrik A. Sandbu 958 71 772Sted/dato:
Stjørdal, 14.09.2018

Til: Adm. dir. Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu

ID2017_074 Methoxyflurane (Penthrox®) ved 2.- eller 3.-linjebehandling av akutt (moderat til alvorlig) smerte

Anbefaling

Fagdirektørene anbefaler at Beslutningsforum beslutter følgende:

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

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

Bakgrunn

Bestillerforum har bestilt en budsjettkonsekvensanalyse for methoxyflurane (Penthrox®). Statens legemiddelverk (SLV) har nå ferdigstilt denne. SLV tok utgangspunkt i dokumentasjon som ble sendt inn av Mundipharma. Det legges her fram en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Fra vurderingen

Smertebehandling:

I følge retningslinjer for smertelindring fra Den norske legeforening bør smertebehandling gis i en bestemt rekkefølge:

1. Ikke-opioider (paracetamol, evt. NSAIDs)
2. Deretter svakere opioider (kodein eller tramadol), om nødvendig. Evt. kan trinn 2 sløyfes, med direkte overgang til trinn 3.
3. Deretter sterkere opioider, som morfin - inntil pasienten har god smertelindring. For å lindre angst og uro kan man gi tilleggsmedikamenter. For å opprettholde god smertelindring bør medikamentene gis etter klokken, ikke ved behov.

Behandling med methoxyflurane:

Methoxyflurane (Penthrox®) er et legemiddel til behandling av akutt smerte. Den generelle kliniske effekten ved behandling av akutt smerte er dokumentert gjennom utstedelse av markedsføringstillatelse. Det er aktuelt å gi om lag 21 000 doser methoxyflurane hvert år i Norge.

Det er noe uklart hva methoxyflurane vil kunne erstatte. Noen mener at det vil erstatte paracetamol, andre mener at det også vil kunne erstatte noe morfin og ketamin. Flere klinikere mener imidlertid at methoxyflurane vil komme som et tillegg til eksisterende smertebehandling.

Mundipharma mener at methoxyflurane vil kunne erstatte paracetamol, men har i sin analyse ingen behandling som komparator. SLV mener at relevant komparator for denne metoden vil variere.

Methoxyflurane er en væske til inhalasjonsdamp. Methoxyflurane selvadministreres med en dose på 3 ml (99.9 % methoxyflurane) som fordampes i en Penthrox inhalator, med en maksimal dose på 6 ml i en enkelt administrasjon.

Helseøkonomi

Som nevnt vil komparator for denne metoden variere. Ved å anvende ingen behandling som komparator i analysen vil dette bidra til at analysen gir en budsjettkonsekvens i øvre sjikt. SLV har gjort et estimat av kostnadsutviklingen. SLV har prisbehandlet Penthrox®. Legemiddelkostnadene og budsjettkonsekvenser (inkl. mva) behandling er i femte budsjettåret som følger:

Pris pr. flaske (3 ml metoksyfluran (99,9%))	400,40
Budsjettkonsekvenser i år fem om metoden innføres	8,55 millioner NOK

Tabell 1 Budsjettberegninger.

Som nevnt vil noen ha behov for dobbel dose og det er noe usikkert om og hva legemiddelet vil erstatte. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i vurderingen utført av SLV, prioriteringsmeldingen og styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Det er ikke gjort beregninger for relativ effekt, og da er

effektdokumentasjonen ikke tilstrekkelig til å vurdere kostnadseffektiviteten. Vurderingsgrunnet er kun en budsjettkonsekvensanalyse. Legemiddelet kan erstatte rimelige analgetika, det blir en økt kostnad, anslagsvis på 8,55 millioner kroner. I en samlet vurdering av tilgjengelig kunnskap og antatt merverdi for helsetjenesten, mener fagdirektørene at metoden nå er for kostbar til at den kan benyttes.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	I den grad dette foreligger. SLV har gjort en budsjettkonsekvensanalyse.
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Størrelsen på effektforskjellene er her ikke godt dokumentert.
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei.
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja.
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Nei. Hvert foretak må vurdere brukene av dette. Budsjettkonsekvensen vil være 8,55 millioner i år fem. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei.
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei.
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja.

	Metode	Kommentar
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Budsjettkonsekvenser vil få betydning for prioriteringer mellom grupper.
10	Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene?	Nei.
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	De nasjonale retningslinjene anbefales vurdert.
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 2 Vurderinger satt inn i matrise

Vedlegg og linker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Link til rapport: <https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Pentrox%20-%20budsjettkonsekvensanalyse.pdf>

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 27. juni 2018

Sak til beslutning: ID2017_074_Methoxyflurane (Penthrox) ved 2.- eller 3.-linjebehandling av akutt (moderat til alvorlig) smerte.

Herved oversendes budsjettkonsekvensanalyse utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 06.06.2018 med tittel «Methoxyflurane (Penthrox) ved 2.- eller 3.-linjebehandling av akutt (moderat til alvorlig) smerte», ID2017_074.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt budsjettkonsekvensanalysen fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 25.06.2018 klarert at analysen kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Ellen Nilsen
Spesialrådgiver

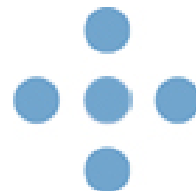
NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

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



Møtedato: 24. september 2018

Vår ref.:
2018/224

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

Sted/Dato:
Stjørdal, 14.09.2018

**Sak 109-2018 Biktegravir/emtricitabin/tenofoviralfenamid
(Biktarvy®) til behandling av hiv-infeksjon
(ID2017_118)**

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 13, 1. ledd, jf. forvaltningsloven § 13, 1.ledd

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ang. *Biktegravir/emtricitabin/tenofoviralfenamid (Biktarvy®)* til behandling av hiv-infeksjon til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. *Entablettformuleringen med biktegravir/emtricitabin/ tenofoviralfenamid (Biktarvy®)* innføres ikke innføres nå som kombinasjonsbehandling av HIV.
2. Legemiddelet kan imidlertid inngå i fremtidige LIS-anbud. Resultatet av anbudet skal behandles av Beslutningsforum for nye metoder

Stjørdal, 14. september 2018

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat - *Biktegravir/emtricitabin/tenofoviralfenamid (Biktarvy®)* til behandling av hiv-infeksjon

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Henrik A. Sandbu 958 71 772Sted/dato:
Stjørdal, 14.09.2018

Til: Adm. dir. Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu

ID2017_118 Biktegravir/emtricitabin/tenofoviralfenamid (Biktarvy®) til behandling av hiv-infeksjon

Anbefaling

Fagdirektørene anbefaler at entablettformuleringen med biktegravir/emtricitabin/tenofoviralfenamid (Biktarvy®) ikke innføres nå som kombinasjonsbehandling av HIV.

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

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

Bakgrunn

De regionale helseforetakene har mottatt en hurtig metodevurdering av biktegravir/emtricitabin/tenofoviralfenamid (B/F/TAF) (Biktarvy®) til kombinasjonsbehandling av HIV. Preparatet er et éntabletsregime bestående av tre ulike virkestoffer. Av disse er emtricitabin og tenofoviralfenamid allerede tilgjengelige på markedet, mens biktegravir er et nytt virkestoff i integrasehemmerklassen. Statens Legemiddelverk (SLV) har vurdert dokumentasjonen som er innsendt av produsenten Gilead. Se vedlagte logg for tidsbruk for metodevurderingen.

Fra og med 01.09.2018 iverksettes en anbudsordning for legemidler til behandling av hiv. Dette medfører at behandlingsalternativer som er å anse som medisinsk likeverdige vil rangeres etter behandlingskostnad per år. I anbudsanbefalingene er alle komplette behandlingsregimer plassert i én av to grupper: gruppe 1 og gruppe 2. Preparatene som

inngår i gruppe 1 er lagt opp for å benyttes som førstevalg ved behandling av hiv-infeksjon. Preparatene som inngår i gruppe 2 kan benyttes av pasienter som av medisinske årsaker ikke kan bruke alternativene i gruppe 1.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Fra metodevurderingen

HIV: Humant immunsviktvirus (HIV) er et retrovirus som fører til kronisk livslang infeksjon. Ubehandlet vil infeksjonen vanligvis i løpet av 7-10 år føre til ervervet immunsviktsyndrom (AIDS), en dødelig tilstand. HIV infiserer T-lymfocytter ved å feste seg primært til CD4-overflatereseptoren, som særlig uttrykkes på aktiverte CD4 T-lymfocytter. Inne i T-lymfocytterne vil virus-DNAet inkorporeres i cellens eget DNA. I infiserte CD4-celler kan HIV da forbli integrert (latent infeksjon), eller være aktivt replikerende. Når HIV replikerer og danner nye virus inne i cellen, vil etter hvert CD4-cellen dø og slippe nye virus ut i blodstrømmen. Disse virusene vil igjen infisere nye celler, og holde syklusen gående. Resultatet er en gradvis reduksjon i pasientens nivåer av CD4 T-lymfocytter. Siden CD4-celler styrer og hjelper funksjonen til andre lymfocytter, som CD8 T-celler og B-lymfocytter, utvikles derfor gradvis en generell immunsvikt. Metodevurderingen skulle vurdere om legemiddelet har sammenlignbar effekt og sikkerhet med komparator. SLV har derfor ikke gjort alvorlighetsberegninger.

Behandling av HIV: Infeksjon med HIV var tidligere en dødelig tilstand, men etter at effektive kombinasjoner av antiretroviral terapi (ART) ble introdusert, har infeksjonen gått over til å i de fleste tilfeller være en kronisk sykdom. Behandlingen er livslang, og har som formål å holde virusnivåene i blodet lave og CD4-nivået i blodet høyt, og dermed forhindre at infeksjonen fører til ervervet immunsvikt (AIDS). For å holde den virale belastningen lav, og å redusere faren for resistensutvikling, består behandlingen alltid av en kombinasjon av flere ulike virkestoffer. God etterlevelse av legemiddelbehandlingen er avgjørende for å unngå resistensutvikling og terapivikt. Optimal legemiddelbehandling mot HIV fører til en betydelig reduksjon i morbiditet og dødelighet for HIV-pasienter. Det foreligger i dag mange legemiddelkombinasjoner av de nødvendige virkestoffene på markedet, både som éntablettskombinasjoner eller flertablettskombinasjoner (2-4 tabletter).

Biktarvy® er indisert til behandling av voksne som er infisert med humant immunsviktvirus 1 (hiv-1) uten nåværende eller tidligere påvist virusresistens mot integrasehemmerklassen, emtricitabin eller tenofovir. Det er et entablettsregime.

Effekt og sikkerhet: Ifølge LIS-hiv-spesialistgruppe vil B/F/TAF være egnet for plassering hiv-anbudets gruppe 1. Ettersom alle regimene denne rangeringen anses som medisinsk likeverdige behandlingsalternativer, mener SLV at alle disse regimene er aktuelle komparatorer for B/F/TAF i denne metodevurderingen. Siden det foreligger direkte

sammenlignende studier mellom B/F/TAF og éntablettskombinasjonen ABC/3TC/DTG i både ART-naive og ART-erfarne pasienter, er det vurdert som hovedkomparator i metodevurderingen.

Effekt og sikkerhet av B/F/TAF er dokumentert gjennom fire randomiserte, kontrollerte kliniske fase III-studier. SLV mener den foreliggende kliniske dokumentasjonen er tilstrekkelig som grunnlag for vurdering av relativ effekt og sikkerhet i en metodevurdering.

Biktarvy® har i de kliniske studiene vist å ha like god effekt som behandling med ABC/3TC/DTG med hensyn på virussuppresjon hos både behandlingsnaive og behandlingserfarne (virussupprimerte) hiv-pasienter. SLV mener det ikke er dokumentert vesentlige forskjeller i bivirkningsprofilen mellom B/F/TAF og ABC/3TC/DTG.

Helseøkonomi: Legemiddelverket har ikke vurdert om behandling med Biktarvy® er kostnadseffektiv.

Biktarvy® har høyest kostnad av legemidlene Sykehusinnkjøp har fått tilbud på i anbudet LIS HIV 1815. Årskostnaden er på [REDACTED] Varighet for anbudet er 1 år med opsjon om forlengelse inntil 1 år ekstra.

Tas Biktarvy® i bruk i stedet for et av de mange rimeligere alternativene, kan budsjettkonsekvensen bli høy. En innføring vil være prisgitt at det er lojalitet til rangering etter anbudet.

Tilleggsinformasjon

Det foreligger i dag mange legemiddelkombinasjoner som er aktuelle til behandling av hiv-infeksjon, både som én- og flertablettskombinasjoner. Forskrivende lege skal i utgangspunktet benytte det rimeligste behandlingsregimet i anbefalingene fra LIS hiv-anbudet ved valg av behandling, men kan ved medisinske årsaker velge et dyrere alternativ. Avvik fra føringene skal begrunnes i pasientens journal.

I metodevurderingen skriver SLV at det ikke er dokumentert at eventuelle fordeler, for eksempel at Biktarvy er et éntablettsregime, kan rettferdiggjøre at dette skal ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsregimer til behandling HIV-infeksjon. LIS har i et notat (vedlegg 3) vist at rangering skal være i tråd med behandlingens kostnad. Forskrivende lege skal i utgangspunktet velge det rimeligste behandlingsregimet i anbefalingene. Dersom rimeligste alternativ ikke kan brukes av medisinske årsaker, skal nest rimeligste alternativ i anbefalingene benyttes osv.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i hurtig metodevurderingen utført av SLV, prioriteringsmeldingen og tar her utgangspunkt i en sjekkliste som stod i styresakene om nasjonalt system for innføring av nye i spesialisthelsetjenesten.

Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved behandling med Biktarvy® kan rettferdiggjøre at dette skal ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsregimer til behandling HIV-infeksjon. Fagdirektørene anbefaler at metoden ikke tas i bruk til den prisen som her er oppgitt.

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

	Metode	Kommentar
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Det er ikke identifisert andre viktige problemstillinger.
10	Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene?	Nei.
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	De nasjonale retningslinjene anbefales vurdert.
12	Tilleggsinformasjon	

Vedlegg og linker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg og tidsbruk for hurtig metodevurderingen
3. Notat fra Sykehusinnkjøp, unntatt offentlighet.
4. Link til rapport:
https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2017_118_Hurtig%20metodevurdering%20Biktarvy.pdf

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 13. august 2018

Sak til beslutning: ID2017_118_Biktegravir/emtricitabin/tenofoviralfenamid (Biktarvy) til behandling av hiv-infeksjon.

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 02.07.2018 med tittel «Biktegravir/emtricitabin/tenofoviralfenamid (Biktarvy) til behandling av hiv-infeksjon», ID2017_118.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt rapporten fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 13.08.2018 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Ellen Nilsen
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

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

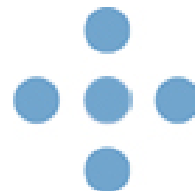
Logg og tidsbruk for metodevurderinger

Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/ metodevarsel publisert på nyemeter.no	11.12.17
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	22.01.17
Kontakt med produsent opprettet	08.12.17
Dokumentasjon mottatt	22.08.18
Start metodevurdering	
Fagekspert kontaktet første gang	
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	11.06.18
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDir	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	02.07.18
Dato for klarert i Bestillerforum	13.08.18
Dato mottatt i RHF-ene	13.08.18
Dato for supplerende opplysninger	
Dato for ny pris gitt	
Dato for oppdatert prisnotat	
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	2 dager
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	101 dager

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

Vedlegg 2 logg ID2017_118 Biktegravir/emtricitabin/tenofoviralfenamid (Biktarvy®) til behandling av hiv-infeksjon



Møtedato: 24. september 2018

Vår ref.:
2018/224

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

Sted/Dato:
Stjørdal, 15.09.2018

Sak 110-2018 Dupilumab (Dupixent®) ved alvorlig atopisk dermatitt hos voksne over 18 år (ID2017_055)

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ang. *Dupilumab (Dupixent®) ved alvorlig atopisk dermatitt hos voksne over 18 år* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

Dupilumab (Dupixent®) innføres ikke nå til behandling alvorlig atopisk dermatitt hos voksne over 18 år.

Stjørdal, 15. september 2018

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat - *Dupilumab (Dupixent®) ved alvorlig atopisk dermatitt hos voksne over 18 år*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Henrik A. Sandbu 958 71 772Sted/dato:
Stjørdal, 15.09.2018

Til: Adm. dir. Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu

ID2017_055 Dupilumab (Dupixent®) ved alvorlig atopisk dermatitt hos voksne over 18 år

Anbefaling

Fagdirektørene anbefaler at dupilumab (Dupixent®) ikke innføres nå til behandling alvorlig atopisk dermatitt hos voksne over 18 år.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (SLV) har ferdigstilt en hurtig metodevurderingen av legemiddelet dupilumab (Dupixent®) ved alvorlig atopisk dermatitt hos voksne over 18 år. SLV tok utgangspunkt i dokumentasjon som ble sendt inn av Sanofi. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Det legges her fram en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Dupilumab er indisert til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling. Metodevurderingen omfatter kun pasienter med alvorlig atopisk dermatitt, dette er i iht. bestillingen.

Om metodevurderingen

Om sykdommen:

Atopisk dermatitt (AD, også kalt atopisk eksem) er en kronisk relapserende inflammatorisk hudsykdom. Sykdommen forklares med et komplekst forhold mellom flere genetiske og miljømessige faktorer som påvirker både selve sykdomsutviklingen og graden av denne, bl.a. forholdet mellom antigener, defekter i hudens barrierefunksjon og immune dysreguleringer

med forsterket inflammatorisk respons. Diagnosen stilles ut ifra kliniske symptomer. Kløe er ofte et fremtredende trekk. Huden kan være rød og inflammatorisk, fortykket og læraktig og tørr med skjellignende plakk, sprekker, redusert evne til å holde på væske og redusert barrierefunksjon. Huden er ofte hyperkolonisert med gule stafylokokker. Svettefunksjonen er dårlig. Kraftig kløe og hudinfeksjoner kan opptre som alvorlige komplikasjoner av sykdommen. Beregning av alvorlighetsgrad ut i fra dagens behandling tilsier et absolutt prognosetap (APT) på ca. 4 QALY.

Om behandlingsmetodene:

Som følge av de sammensatte patofysiologiske sykdomsårsakene er behandling ofte individuelt vinklet. I klinisk praksis behandler man pasienten ut i fra symptomkontroll og effekt/toleranse av tidligere og pågående behandling. Pasienter som ikke ha hatt adekvat effekt av topikale legemidler og UV-behandling er kandidater for systemisk medikamentell behandling.

Det finnes ikke egne norske retningslinjer for behandling av AD, men ifølge kliniker harmoniserer norsk praksis med europeiske og amerikanske retningslinjer, der lokalbehandling med fuktighetskrem, lokale steroider (TCA) og/eller kalsinevrinhemmere (TKI) er basisbehandling. Ved manglende effekt av basisbehandling gis UV-terapi i tillegg der det er tilgjengelig. Dersom denne behandlingen ikke gir langvarig bedring/virker steroidsparende eller dersom behandlingen gir intolerable bivirkninger, går man så videre med systemisk behandling dersom dette ikke er kontraindisert. Azatioprin, ciklosporin og metotreksat er mest brukt. Azatioprin og metotreksat kan brukes over flere år, mens ciklosporin brukes kun en periode for å få sykdomskontroll pga. bivirkningsprofilen. Mykofenolatmofetil er også tatt inn i retningslinjene nå. Kortvarig behandling med systemiske steroider kan gis ved oppblussing av symptomer (flares), og gis kun som langtidsbehandling i enkelttilfeller.

Dupilumab er et monoklonalt antistoff, en interleukinhemmer som gis som s.c. injeksjon. Pasienten selv eller omsorgsperson kan sette sprøyter med legemiddelet hjemme. Dupilumab er indisert til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling. Denne vurderingen omfatter kun pasienter med alvorlig atopisk dermatitt og hvor man ikke har opplevd adekvat effekt av tidligere systemisk behandling eller hvor man har kontraindikasjoner for andre tilgjengelige alternativer. I metodevurderingen antas det at dupilumab (Dupixent) kombineres med basisbehandling (SoC) bestående av TCA og/eller TKI og fuktighetskrem.

Svært vanlige og vanlige bivirkninger ved dupilumab er reaksjoner på injeksjonsstedet, eosinofili, oral herpes og hodepine. Det er vist økt forekomst av bivirkninger i øyne; infeksjoner og allergisk konjunktivitt, og blefaritt.

Dokumentasjon av effekt:

Basert på avsnittene over mener SLV at relevant komparator for denne metodevurderingen er basisbehandling (standard of care, SoC) med fuktighetskrem, topikale kortikosteroider og/eller topikale kalsinevrinhemmere. Siden UV-terapi ikke er tilgjengelig for alle pasienter og ofte forsøkes før systemisk behandling, er denne behandlingen ikke inkludert som komparator. Effekt er dokumentert gjennom to randomiserte, blindede, placebokontrollerte, fase III studier. Pasientene er fulgt i hhv. 16 og 52 uker i fremlagt studiedokumentasjon, noe som kan bidra til usikkerhet i forhold til langtidseffekt. SLV kommenterte forhold ved populasjonen i de to studiene, men godtok pasientpopulasjonene. SLV vurderte at effekt og sikkerhet er godt dokumentert.

SLV har i sin analyse lagt til grunn en populasjon av pasienter som scorer for alvorlig AD på flere verktøy som er validert for denne sykdommen. Pasientene hadde langvarig sykdoms- og behandlingshistorikk og etter en samlet, helhetlig vurdering ved ble pasientene ved inklusjon vurdert til å ha alvorlig AD. Alvorligheten av denne hudsykdommen kan variere over tid hos den enkelte pasient, men SLV mener det er godt dokumentert at pasientene i aktuell studiepopulasjon hadde alvorlig AD da de startet behandling med studiemedisin. Alvorlig AD hos pasientene er oppgitt i en fagfellevurderte publikasjon (jf. appendiks CAFÈ-studien)¹, beskrevet av den europeiske legemiddelmyndigheten EMA² og meldt inn til en internasjonalt benyttet database hvor opplysninger om kliniske studier er registrert (ClinicalTrials.gov). RHF-oppnevnte klinikere mener også at populasjonen som er benyttet i SLVs analyse er representativ for pasienter med alvorlig AD i norsk klinisk praksis. Sanofi mener imidlertid at ikke alle pasientene hadde alvorlig AD ved inklusjon i studien, og de argumenterer for at man på toppen av den samlede vurderingen av alvorlighet, bør avgrense pasientgruppen ytterligere, ved å også se på resultatene fra et spesifikt verktøy. I den innsendte dokumentasjonen hadde Sanofi derfor valgt å gjøre sin hovedanalyse på en mindre gruppe pasienter i etterkant av at effektresultatene fra studien forelå, dvs. på en ikke-predefinert subgruppe. SLV skriver at det valgte verktøyet³ for å definere denne subgruppen ikke synes å være et validert verktøy for å vurdere alvorlighet, i motsetning til andre verktøy benyttet i studiene.

Sanofi har i appendiks til metodevurderingen kommentert vurderingen og argumentert for at metoden bør innføres. Sanofi skriver blant annet at de mener elementer som den nevnte subgruppen burde vært inkludert ved SLVs vurdering av alvorlighet og kostnadseffektivitet. De skriver også at avtagende helsenytt i komparatorarmen⁴ kunne vært (mer) hensyntatt i

¹ de Bruin-Weller M. et al. Dupilumab with concomitant topical corticosteroid treatment in adults with atopic dermatitis with an inadequate response or intolerance to ciclosporin A or when this treatment is medically inadvisable: a placebo-controlled, randomized phase III clinical trial (LIBERTY AD CAFE). *British Journal of Dermatology*. 2017:1-19.

² EMA. European Public Assessment Report for Dupixent. 2017.

³ IGA – Investigator Global Assessment

⁴ spesielt for SoC-armen

den helseøkonomiske beregningen, men at de også forstår argumentasjonen til SLV. I den innleverte analysen fra Sanofi hadde selskapet selv også begrunnet at det mest sannsynlige scenarioet var at helsenyttene ikke ville avta over tid, og dette scenarioet var derfor også valgt i Sanofi sin analyse. I modellen Sanofi leverte var det kun mulig å velge at helsenyttene observert i studien enten ville vedvare eller opphøre for den enkelte pasient etter studien, og SLV mener vedvarende nytte er mest plausibelt selv om dette kan anses som en konservativ antagelse. I tillegg viser Sanofi til at andre land (Danmark, Sverige og England) har besluttet at metoden kan nyttes til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt. Disse positive beslutningene innebærer at visse begrensninger/kriterier skal etterfølges. Det er ikke kjent hvilke pristilbud som er gitt i andre land.

Helseøkonomi:

Den helseøkonomiske analysen er en kostnad per QALY-analyse, hvor behandling med dupilumab kombinert med basisbehandling (SoC), sammenlignes med SoC alene. SLV har vurdert om kostnadene ved bruk av dupilumab står i et rimelig forhold til den nytten behandlingen gir. I hovedanalysen er merkostnad for dupilumab sammenlignet med SoC:

- 1 545 257 NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) med dagens legemiddelpriser (maks AUP ekskl. mva.).
- [REDAKERT] NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) med en prisrabatt for dupilumab (LIS AUP ekskl. mva.).

Budsjettberegningene er usikre og forenklete. I følge SLV vil 622 pasienter være aktuelle for behandling med dupilumab i det femte budsjettåret. SLV har estimert at å behandle aktuelle pasienter med dupilumab (Dupixent®) vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på i overkant av 120 millioner NOK inkl. mva. (maks AUP) i det femte budsjettåret for kun legemidler, og i overkant av 110 millioner NOK inkl. mva. (maks AUP) i det femte budsjettåret når utvidete SoC-utgifter legges til grunn. Med tilbudt LIS-pris vil budsjettkonsekvensen av å innføre metoden bli i [REDAKERT] millioner NOK i det femte budsjettåret.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i hurtig metodevurderingen utført av SLV og prioriteringsmeldingen og tar her utgangspunkt i en sjekkliste som stod i styresaken om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten.

Behandlingen med dupilumab (Dupixent) er indisert kun til pasienter med alvorlig AD hvor systemisk behandling er indisert, og hvor man ikke har opplevd adekvat effekt av tidligere systemisk behandling eller hvor man har kontraindikasjoner for andre tilgjengelige alternativer. Det vil være viktig å inkludere disse vilkårene dersom metodene innføres for å hindre «utgliding» både med tanke på kostnadseffektivitet og med tanke på budsjett.

Fagdirektørene vurderer at det er tilstrekkelig dokumentert at denne metoden kan bli et behandlingsvalg, men prisen er for høy til at den kan innføres.

Her presenteres vurderingen i en matrise.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Ja.
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Ja.
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei.
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja.
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Nei.
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei.
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei.
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja.
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Budsjettkonsekvenser vil få betydning for prioriteringer mellom grupper.
10	Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene?	Nei.
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	De nasjonale retningslinjene må endres slik at de er i samsvar med Beslutningsforum beslutning.
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger satt inn i matrise

Vedlegg og linker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg - hurtig metodevurdering
3. Link til rapport:
<https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Dupillumab %20Dupixent%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf>
4. Kommentar fra Sanofi, datert 07.08.18

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo, 11. september 2018

Sak til beslutning: ID2017_055 Dupilumab ved alvorlig atopisk dermatitt hos voksne over 18 år

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 17.08.2018 med tittel «Dupilumab ved alvorlig atopisk dermatitt hos voksne over 18 år», ID2017_055.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 10.09.2018 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Det er også vedlagt et notat med kommentarer fra firma.

For oppsummering og sammendrag vises det til rapportens innledende del.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Rådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 482 69 808

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

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

Logg og tidsbruk for metodevurderinger

Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/ metodevarsel publisert på nyemetoder.no	13.06.17
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	21.08.17
Kontakt med produsent opprettet	
Dokumentasjon mottatt	19.12.17
Start metodevurdering	19.12.17
Fagekspert kontaktet første gang	03.05.18
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	11.07.18
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDir	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	17.08.18
Dato for klarert i Bestillerforum	10.09.18
Dato mottatt i RHF-ene	10.09.18
Dato for supplerende opplysninger	26.04.18
Dato for ny pris gitt	
Dato for oppdatert prisnotat	
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	29 dager
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	241 dager

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

Vedlegg 2 Logg og tidsbruk for metodevurdering ID2017_055 Dupilumab (Dupixent®) ved alvorlig atopisk dermatitt hos voksne over 18 år

Vedlegg - Kommentarer fra Sanofi (07.08.2018)

Generell informasjon om Dupixent

Dupixent® (dupilumab) er den første målrettede biologiske behandlingen i EU indisert til pasienter med moderat til alvorlig atopisk dermatitt (AD). Pasienter med utilstrekkelig kontrollert moderat til alvorlig AD kan ha betydelige fysiske og psykiske belastninger ved sykdommen. Dupixent® mottok markedsføringstillatelse av European Medicines Agency (EMA) den 27. September 2017.

I desember 2015 mottok Dupixent® status som Promising Innovative Medicine (PIM) av Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) i UK og gikk inn i Early Access to Medicines (EAMS) program for pasienter med alvorlig AD i mars 2017. Pasienter med alvorlig AD har ventet lenge på en ny behandling og Dupixent ønskes velkommen i Norge (<https://forskning.no/medisiner-hud-sykdommer/2017/11/nye-legemidler-mot-vanskelig-atopisk-eksem>).

Etter bestilling fra Bestillerforum RHF 21. august 2017 har Statens legemiddelverk vurdert kostnadseffektiviteten av Dupixent® ved alvorlig AD i Norge. Vi er glade for at Statens legemiddelverk har vurdert effekt og sikkerhet av Dupixent® som godt dokumentert og gir aksept for den helseøkonomiske modellen. Vi har imidlertid noen kommentarer til hovedanalysen.

Kommentarer til Statens legemiddelverks hovedanalyse av Dupixent® ved alvorlig AD
IGA4-populasjonen, depresjonskostnader og indirekte kostnader er elementer i den helseøkonomiske modellen som tar hensyn til alvorligheten ved sykdommen. Statens legemiddelverk har i sine analyser valgt å ikke ta hensyn til disse elementene i vurderingen av kostnadseffektiviteten for Dupixent® ved alvorlig AD.

Sanofi er av en annen oppfatning, men forstår også argumentasjonen til Statens legemiddelverk. Vi mener imidlertid at hovedanalysen burde inkludere avtakende helsenytt over tid, spesielt for SoC-armen, og den betydelige prisrabatten gitt av Sanofi. Det er også mulig at klinisk eksperter uttalelse om lavere pasientandel i år fem burde bli tatt hensyn til i analysen.

Avtakende helsenytt over tid (waning)

I løpet av studiene fra det kliniske studieprogrammet til Dupixent®, spesielt i CHRONOS og CAFÉ, oppnådde mange av pasientene i SoC-armen de primære endepunktene, noe som førte til en økning av nytteverdiene for pasienter behandlet med placebo. Vi mener det er urimelig å forvente at denne placebo-effekten for pasienter på SoC alene vil vedvare når studiene er ferdigstilt og pasientene er utenfor protokollfestet klinisk utprøving hvor topikal smøring etc. blir monitort.

Flere norske kliniske eksperter, som Sanofi har vært i kontakt med, mener det er rimelig å anta at helsenytt i SoC gruppen fra studiene vil avta mot baseline helsenytt etter at SoC gruppen har fullført den protokollfestede kliniske utprøvingen. Det er mulig det også vil være en liten reduksjon i helsenytt til Dupixent® gruppen over tid.

Sanofi har oversendt Statens legemiddelverk analyser gjort i UK som kvantifiserer den avtakende helsenytt. Norske kliniske eksperter har stilt seg støttende til dette. Vi anbefaler dermed Statens legemiddelverk å inkludere den avtakende helsenytt, distribuert gjennom detaljert dokumentasjon fra Sanofi (waning-scenario), inn i hovedanalysen, særlig da Statens legemiddelverk anser det som en konservativ antakelse å ikke inkludere waning-effekt.

Positive beslutninger angående innføring av Dupixent i andre land

I henhold til 180-dagersfristen er Dupixent aktuell for beslutning i Beslutningsforum for nye metoder den 27. august, men det ligger imidlertid nå an til at Dupixent ikke blir prioritert til dette møtet. Det er for Sanofi utfordrende å se nødvendigheten av at beslutningen for innføring av Dupixent muligens blir utsatt, særlig da dette er en pasientgruppe som allerede har ventet lenge, samt at våre naboland allerede har innført behandlingen.

I flere land, med liknende finansieringssystem for nye legemidler, ser vi at beslutningen om refusjon heller blir flyttet frem i tid enn at beslutningene blir forsinket. Positiv beslutning om innføring av Dupixent® til pasienter med alvorlig AD foreligger allerede i Danmark, Sverige og England. Vennligst se informasjon om de ulike landene nedenfor.

Danmark (30.01.2018)

Positiv beslutning om innføring av Dupixent til moderat til alvorlig AD ved Medicinrådet den 30. januar 2018 (http://www.medicinraadet.dk/media/6697/anbefaling_dupilumab_30012018.pdf). I Danmark baseres ikke beslutningen på en helseøkonomisk vurdering ved ICER slik som i Norge.

Sverige (18.05.2018)

Positiv beslutning om innføring av Dupixent til alvorlig AD ved Tandvårds- og Läkemedelsförmånsverket (TLV) den 18. mai 2018 (<https://tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2018-05-24-dupixent-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning.html>). I Sverige baseres beslutningen på en helseøkonomisk vurdering ved ICER slik som i Norge. IGA4-populasjonen ble akseptert i den svenske helseøkonomiske vurderingen gjort av TLV.

England (01.08.2018)

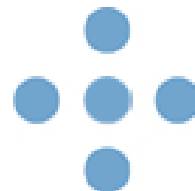
Positiv beslutning om innføring av Dupixent til moderat til alvorlig AD ved National Institute for Health and Care Excellence (NICE) den 1. august 2018 (<https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10218/documents>). I England baseres beslutningen på en helseøkonomisk vurdering ved ICER slik som i Norge. Avtakende helsenytt (waning) ble akseptert i den engelske helseøkonomiske vurderingen gjort av NICE.

Oppsummering

Dupixent® er en stor forbedring av dagens behandlingstilbud for pasienter med alvorlig AD og anerkjennes av NICE som «innovative and a step change in managing atopic dermatitis». En slik positiv formulering fra NICE er sjelden. Norske myndigheter har samtidig påpekt at innovasjon med store forbedringer i behandlingstilbudet skal få prioritet og ekstra anerkjennelse og gjennom dette motivere til forskning hvor det i dag finnes et dårlig behandlingstilbud.

I henhold til den helseøkonomiske analysen gjennomført av NICE i UK, anbefalinger fra norske klinikere og godt rabattert pristilbud fra Sanofi, håper vi at Statens legemiddelverk inkluderer waning og rabattert pris i hovedanalysen, og anerkjenner denne innovasjonen ved riktig betalingsvillighet slik at Dupixent® blir et kostnadseffektivt tilbud til pasienter med alvorlig AD i Norge.

Vi håper at Statens legemiddelverk ser rimeligheten i vår argumentasjon slik at pasienter med alvorlig AD, som har ventet lenge nok, kan få muligheten til å få kontroll over sitt eget liv.



Møtedato: 24. september 2018

Vår ref.:
2018/224

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

Sted/Dato:
Stjørdal, 15.09.2018

Sak 111-2018 Dabrafenib (Tafinlar®) i kombinasjonsbehandling med trametinib (Mekinist) til voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som har progrediert etter behandling med kjemoterapi (ID2016_083)

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ang. *Dabrafenib (Tafinlar®) i kombinasjonsbehandling med trametinib (Mekinist) til voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som har progrediert etter behandling med kjemoterapi* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

Dabrafenib (Tafinlar®) innføres ikke til kombinasjonsbehandling med trametinib (Mekinist) til voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som har progrediert etter behandling med kjemoterapi.

Stjørdal, 15. september 2018

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat - *Dabrafenib (Tafinlar®) i kombinasjonsbehandling med trametinib (Mekinist) til voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som har progrediert etter behandling med kjemoterapi*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Henrik A. Sandbu 958 71 772

Sted/dato:
Stjørdal, 15.09.2018

Til: Adm. dir. Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu

ID2016_083 Dabrafenib (Tafinlar®) i kombinasjonsbehandling med trametinib (Mekinist) til voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som har progrediert etter behandling med kjemoterapi

Anbefaling

Fagdirektørene anbefaler at Beslutningsforum beslutter følgende:

Dabrafenib (Tafinlar®) kan ikke innføres til kombinasjonsbehandling med trametinib (Mekinist) til voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som har progrediert etter behandling med kjemoterapi.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (SLV) har ferdigstilt hurtig metodevurderingen av legemiddelet Dabrafenib (Tafinlar®) til kombinasjonsbehandling med trametinib (Mekinist) til voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) og som har progrediert etter behandling med kjemoterapi. SLV tok utgangspunkt i dokumentasjon som ble sendt inn av Novartis. Se vedlagte logg for tidsbruk. Det legges her fram en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Fra metodevurderingen

IKKE SMÅCELLET LUNGEKREFT (NSCLC) MED BRAF V600 MUTASJON:

Lungekreft er den nest hyppigste kreftformen både hos kvinner og menn i Norge og den mest vanlige på verdensbasis. I 2015 ble det registrert 3 035 nye tilfeller i Norge, og samme år døde 2 158 pasienter av denne sykdommen. Ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) er karakterisert av en rekke mutasjoner og genom-forandringer. Mutasjoner er ofte årsaken til patogenesen ved NSCLC. BRAF V600 mutasjon er relativt sjeldent med prevalens 1-4 % av alle NSCLC tilfeller. Det utføres ikke rutinemessig testing for mutasjonen fordi målrettet behandling ikke tidligere har vært tilgjengelig. Insidensen og frekvensen av BRAF V600 mutert NSCLC er ikke kjent, men norske data tyder på at om lag 2 % av lungekreftpasienter med adenokarsinom tester positivt for BRAF V600E. Basert på disse tall har Novartis beregnet at om lag 20 pasienter per år vil være aktuelle for behandling med dabrafenib og trametinib. Etter innspill fra klinikere har SLV antatt at om lag 14 pasienter vil være aktuelle for behandling med dabrafenib og trametinib etter progresjon med kjemoterapi. SLV har beregnet at for denne populasjonen er det et absolutt prognosetap (APT) på ca. 15 QALY.

Sykdommen er alvorlig. I Norge er om lag 20 NSCLC pasienter med progresjon etter kjemoterapi er hvert år aktuelle for kombinasjonsbehandling med dabrafenib og trametinib.

Behandling:

Det er ikke etablert målrettet behandling for BRAF V600 BRAF. BRAF-mutasjoner er sjeldne med en prevalens på 1-4 % av alle NSCLC tilfeller. Det er kun dabrafenib (Tafinlar) og trametinib (Mekinist) i kombinasjon som er godkjent for målrettet behandling av NSCLC pasienter med BRAF V600 mutasjon.

Trametinib er en intracellulær signalhemmer (MEK-hemmer), mens dabrafenib er en BRAF-kinasehemmer som inaktiverer virkningen av MEK. Ved å hemme MEK signalering hemmes signalveien som er avgjørende for proliferasjon av tumorceller. Per i dag benyttes dabrafenib som monoterapi eller i kombinasjon med trametinib i behandling av avansert melanom med BRAF V600 mutasjon. Dabrafenib og trametinib i kombinasjon har synergieffekt. De fleste pasienter vil utvikle resistens mot BRAF-hemmere. Kombinasjonsbehandling kan forsinke resistensutvikling og forbedre pasientutfallet.

Både trametinib og dabrafenib gis oralt. De vanligste bivirkningene (insidens \geq 20 %) for behandlingen med dabrafenib i kombinasjon med trametinib var pyreksi (feber), kvalme, diaré, fatigue, frysninger, oppkast, leddsmerter, hypertensjon, utslett og hoste.

Effektdokumentasjon

Metodevurderingen er avgrenset til pasientgruppen som har progrediert etter behandling med kjemoterapi. Den generelle kliniske effekten ved behandling med denne kombinasjonen er dokumentert gjennom utstedelse av markedsføringstillatelse. Kombinasjonsbehandlingen dabrafenib/trametinib fikk markedsføringstillatelse basert på responsdata (ORR) fra den enarmede studien BRF113928. Klinisk effekt er vurdert av EMA til å være etablert, men uten

sammenligning mot annen behandling (relative effekt). Pemetreksed antas å være det produktet som i størst grad vil bli fortrent om metoden tas i bruk, eller rettere sagt pemetreksed vil bli forskjøvet et ledd bakover i behandlingssekvensen. Novartis sendte inn indirekte sammenligninger mot pemetreksed for å bevise relativ effekt. SLV mener at resultatene fra de innsendte indirekte sammenligninger er alt for usikre for å etablere relativ effekt på overlevelse mellom pemetreksed og kombinasjonsbehandlingen. Legemiddelverket mener at presenterte resultater er alt for usikre til å anvende som utgangspunkt for videre analyser av kostnadseffektivitet av dabrafenib/trametinib hos NSCLC pasienter i andrelinjebehandling. Dette fordi det ikke er mulig å finne historiske kontroller med kjent BRAF 600 status. SLV har konkludert med at den relative effekten av dabrafenib/trametinib ikke er godt nok dokumentert. Dette skyldes både metodologiske utfordringer knyttet til den praktiske gjennomføringen av indirekte sammenligninger og at relativ effekt av målrettet BRAF behandling må vurderes mellom populasjoner med kjent BRAF-mutasjon for å sikre en valid sammenligning. Pasientpopulasjonen og tumorhistologi i de andre inkluderte studiene i de innsendte analysene er ikke sammenliknbare eller mulige å matche for med hensyn på BRAF-status.

Helseøkonomi

SLV vurderte at den innsendte helseøkonomiske modellen var relevant, men den har begrenset nytteverdi siden estimerer på relativ effekt ikke er etablert. Uten troverdige anslag på relativ effekt, kan ikke merkostnad per vunnet QALY beregnes. SLV har derfor ikke validert eller formelt godtatt innsendt helseøkonomiske modell eller inputdata som er brukt.

Årlige legemiddelkostnadene basert på LIS AUP (inkl mva) er estimert til¹:

- Kombinasjon dabrafenib/trametinib: [REDACTED]
- Pemetreksed: [REDACTED]

SLV antar at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk kombinasjonsbehandlingen dabrafenib/trametinib ved behandling av voksne pasienter med NSCLC vil være om lag 19,8 millioner NOK per år i år fem når legemiddelpriser er basert på maksimal AUP. Tilsvarende budsjettberegninger når LIS priser for 2018 ligger til grunn er på ca [REDACTED] NOK. Beregningene er basert på at kombinasjonen dabrafenib/trametinib erstatter behandling med pemetreksed. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Testing av BRAF-mutasjon gjøres hos ca. ¼ av pasientene i dag og vil øke til 80 % de neste fem årene.

¹ Legemiddelkostnader per pasient er basert på gjennomsnittlig behandlingstid satt til 10,55 måneder for behandling med dabrafenib/trametinib og 2,76 måneder for behandling med pemetreksed.

Det antas at 100 % av pasientene som er BRAF positive vil begynne med kombinasjonsbehandling med dabrafenib og trametinib hvis det åpnes for dette.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i metodevurderingen utført av SLV, prioriteringsmeldingen og styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. I en samlet vurdering av tilgjengelig kunnskap om effekt og forholdet til pris mener fagdirektørene at metoden ikke kan tas i bruk.

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

	Metode	Kommentar
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja.
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Budsjettkonsekvenser vil få betydning for prioriteringer mellom grupper.
10	Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene?	Nei.
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	De nasjonale retningslinjene må endres slik at de er i samsvar med Beslutningsforums beslutning.
12	Tilleggsinformasjon	Dette er en liten pasientgruppe med om lag 20 pasienter per år (14 pasienter etter progresjon med kjemoterapi).

Tabell 1 Vurderinger satt inn i matrise

Vedlegg og linker:

1. Følgerev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg og tidsbruk
3. Link til rapport:

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/trametininib_dabrafenib_Mekinist%20og%20Tafinlar_hurtigmetodevurdering.pdf

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 10. august 2018

Sak til beslutning: ID2016_083_Dabrafenib (Tafinlar) som kombinasjonsterapi med trametinib (Mekinist) til behandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft som har progrediert etter behandling med kjemoterapi.

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 28.06.2018 med tittel «Dabrafenib (Tafinlar) som kombinasjonsterapi med trametinib (Mekinist) til behandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft som har progrediert etter behandling med kjemoterapi», ID2016_083.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt rapporten fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 10.08.2018 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen

Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

PB 404, 2303 Hamar - Besøksadresse: Grev Wedels plass 5, Oslo

postmottak@helse-sorost.no

www.helse-sorost.no

Vedlegg 2 Logg ID2016_083 Dabrafenib (Tafinlar®) i kombinasjonsbehandling med trametinib (Mekinist) til voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som har progrediert etter behandling med kjemoterapi

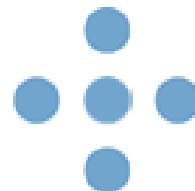
Logg og tidsbruk for metodevurderinger

Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/ metodevarsel publisert på nyemetoder.no	21.09.16
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	24.10.16/23.04.18
Kontakt med produsent opprettet	21.09.17
Dokumentasjon mottatt	29.11.17
Start metodevurdering	
Fagekspert kontaktet første gang	15.02.18
Brugerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	11.01.18
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDir	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	28.06.2018
Dato for klarert i Bestillerforum	10.08.2018
Dato mottatt i RHF-ene	10.08.2018
Dato for supplerende opplysninger	
Dato for ny pris gitt	
Dato for oppdatert prisnotat	
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	211 dager

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

Vedlegg 2 Logg ID2016_083 Dabrafenib (Tafinlar®) i kombinasjonsbehandling med trametinib (Mekinist) til voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som har progrediert etter behandling med kjemoterapi



Møtedato: 24. september 2018

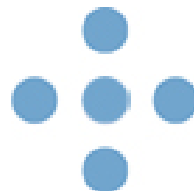
Vår ref.:
2018/224

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

Sted/Dato:
Stjørdal, 15.09.2018

Sak 112-2018 Vurdering av medikamenter uten markedsføringstillatelse (MT)

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



Møtedato: 24. september 2018

Vår ref.:
2018/224

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

Sted/Dato:
Stjørdal, 15.09.2018

Sak 113-2018 Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt

Formål

Vedlagt følger oversikt over hurtig metodevurderinger for legemidler som har vært til behandling i Beslutningsforum for nye metoder. Oversikten er oppdatert per 12. september 2018. Det er lagt inn fem nye metodevurderinger siden forrige oppdatering i august 2018 (merket med **gult**). I tillegg er det syv «eldre» saker som det ikke er fattet beslutning på.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Oversikt over legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder per 12. september 2018 tas til orientering.

Stjørdal, 15. september 2018

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt per 12 september 2018

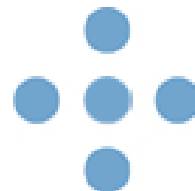
Ferdigstilt 2014	ID nr	Preparat	Virkestoff	Indikasjon	Kostnad per QALY, listepris	Beslutning
	ID2014_XXX	Avastin	Bevacizumab	Ovariekreft	600 000	Ja
	ID2014_007	Lemtrada	Alemtuzumab	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
	ID2014_003	Xgeva	Denosumab	Forebygge SRE	2- 3,1 mill	Nei, kun til pasienter som ikke kan bruke zoledronsyre
	ID2014_002	Adcetris	Brentukismabvedotin	Hodgkin lymfom	400 000	Ja
	ID2013_036	Zytiga 2. linje	Arbiterone	Prostatakreft 2. linje	850 000	Ja
	ID2013_032	Arzerra	Ofatumumab	KLL 2. linje	2,1 mill	Nei
	ID2013_017	Herceptin	Trastuzumab	Ventrikkelcancer	750 000	Ja
	ID2013_015	Zaltrap	Aflibercept	Kolorektalkreft	660 000 - 850 000	Nei
	ID2013_014	Xtandi 2. linje	Enzalutamide	Prostatakreft 2. linje	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader enn alternativet (Zytiga)	Ja
	ID2013_012	Herceptin Sc	Trastuzumab	Samme som infusjon	NA	Ja
	ID2013_011	Halaven	Erubilin	Brystkreft	600 000	Ja
	ID2013_008	Jevtana oppd	Kabazitaksel	Prostatakreft	1,25 mill	Nei
	ID2013_004	Kadcyla	Trastuzumab entansin	Brystkreft	1,4 mill	Nei
	ID2013_003	Tecfidera	Dimetylfumarat	MS	85 000	Ja
	ID2013_002	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft	1,3 mill	Ja
	ID2013_001	Aubagio	Teriflunomide	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
Ferdigstilt 2015						
	ID2015_004	Cosentyx	Secukinumab	Plakkpsoriasis	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_001	Xtandi 1. linje	Enzalutamid	Prostatakreft 1. linje	760 000	Ja
	ID2014_012	Copaxone	Glatirmeracetat	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_039	Lynparza	Olaparib	Ovariekreft	877 000	Ja
	ID2014_036	Opdivo	Nivolumab	Malignt melanom	900 000	Ja
	ID2014_034	Keytruda	Pembrolizumab	Malignt melanom	900 000	Ja
	ID2014_023	Plegridy	Pegylert interferon	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_021	Zydelig	Idelalisib	KLL	NA	Ja
	ID2014_020	Zydelig	Idelalisib	Follikulært lymfom	675 000	Ja
	ID2014_015	Entyvio	Vedolizumab	Ulcerøs kolitt	760 000 - 780 000	Ja
		Entyvio	Vedolizumab	Crohns sykdom	560 000 - 600 000	Ja
	ID2014_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	KLL	285 000	Ja

	ID2013_036	Zytiga 1. linje	Arbirateron	Prostatakreft 1. linje	810 000	Ja
	ID2013_030	Imbruvica	Ibrutinib	KLL	588 000	Ja
	ID2013_020	Xofigo	Radium 223	Prostatakreft	630 000 - 830 000	Ja
Ferdigstilt 2016						
	ID2015_058	Elocta	Efmoroktokog alfa	Faktor X mangel	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_044	Praxbind	Idarucizumab	Antidot	Trolig lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	AS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_013	Blinicyto	Blinatumomab	Lymfoblastisk leukemi	NA	Nei
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, plateepitelkarsinom	1,45 mill	Nei
	ID2015_002	Otezla	Aprimelast	Psoriasis	450 000- 500 000	Nei
		Otezla	Aprimelast	Psoriasisartritt	550 000- 600 000	Nei
	ID2014_001	Imbruvica	Ibrutinib	MCL	NA	Nei
	ID2015_005	Kyprolis	Karfilzomib	Myelomatose	1,75 mill	Nei
	ID2015_009	Humira	Adalimumab	Svettekjertel betennelse	NA	Nei
	ID2015_019	Avastin	Bevacizumab	Livmorhalskreft	Ca 1 mill	Nei
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	Psoriasisartritt	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_041	Keytruda	Pembrolizumab	Lungekreft	1,10 mill	Ja
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, ikke-plateepitelkarsinom PDL1 positive og negative	1,48 mill	Nei, men ja for subgruppen PDL1 positive 12.12.16 (ID2016_075)
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år som ikke kan bruke interferon og pasienter med dekomensert cirrhose.	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader ved 12 ukers behandling sammenliknet med sofosbuvir +daklatasvir	Ja
	ID2015_047	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft	1,58 mill	Nei
	ID2015_023	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft, neoadjuvant	NA	Nei
	ID2016_034	Alprolix	Eftrenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_032	Rixubis	Nonacog gamma	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2013_033	Idelvion	Albutrepenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_035	Kovaltry	Oktokog alfa	Faktor VIII mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2015_054	Zepatier	Grazoprevir-elbasvir	Hepatitt C	NA	Ja, ved genotype 1

	ID2016_037	Eplcusa (GT2)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, Genotype 2	340 000	Ja
	ID2016_075	Opdivo	Nivolumab	PDL1 positiv NSCLC	NA	Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	NSCLC	1,07 mill	Nei
	ID2015_034	Arzerra	Ofatumumab	KLL	NA	Ja
	ID2016_027	Empliciti	Elotuzumab	Myelomatose	2,5 mill	Nei
Ferdigstilt 2017						
	ID2015_045	Zinbryta	Daclizumab	MS	NA	Ja
	ID2017_012	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft, revurdering	1 162 111	Ja
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år eller med cirrhose som kan bruke interferon.	605 097 – 2 313 866	Ja
	ID2016_067	Keytruda	Pembrolizumab	NSCLC, 1. linje	949 940	Ja
	ID2015_018	Imlygic	Talimogene laherparepvec	Malignt melanom	NA	Nei
	ID2017_041	Xalkori	Krizotinib	NSCLC, 1. linje	900 000	Ja
	ID2016_069	Olumiant	Baricitinib	Revmatoid artritt	NA	Ja
	ID2015_053/ID2016_0	Yervoy+Opdivo komb.	Ipiliumumab+ nivolumab	Malignt melanom	590 000	Ja
	ID2016_098	Xeljans	Tofacitinib	Revmatoid artritt	NA	Ja
	ID2016_013	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	639 000	Ja
	ID2016_030	Opdivo	Nivolumab	Hodgkins lymfom	NA	Ja
	ID2016_026	Darzalex	Daratumumab	Myelomatose, fra 3. linje	518 000 – 1 370 000	ja
	ID2016_039	Kyprolis + deksametason	Karfilzomib	Myelomatose, fra 2. linje	1 800 000	Ja
	ID2016_021	Onyvide	Liposomal irinotekan	Pankreaskreft	1 400 000	Nei
	ID2016_001	Ninlaro	Iksazomib	Myelomatose, fra 2. linje	9 700 000	Nei
	ID2017_047	Lonsurf	Trifluridin/tipiracil	Kolorektalkreft, 3. linje	837 000	Ja
	ID2016_052	Afstyla	Lonococog Alfa	Hypo- eller afibrinogenemi	NA	Ja
	ID2017_046	Cabometyx	Kabozantinib	Avansert nyrecellekarsinom	1 400 000	Ja
	ID2017_052	Fibclot	Humant fibrinogen	Afibrinogenemi	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2017_011	Darzalex + Velcade	Daratumumab + bortezomib	Myelomatose		Ja
	ID2015_012	Cyramza	Ramucirumab	Ventrikkeltumor 2. linje		Nei
	ID2017_001	Spinraza	Nusinersen	Spinal muskeltrofisme	16 000 000 - 40 000 000	Nei, til nye pasienter
	ID2017_066	Maviret	Glekaprevir/pibrentasvir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.	Ja
	ID2017_035	Vosevi	Sofosbuvir, velpatasvir og voxilaprevir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.	
	ID2016_070	Opdivo	Nivolumab	Hode-halskreft	640 000	Ja
	ID2017_005	Keytruda	Pembrolizumab	Hodgkins lymfom	NA	Ja

	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	Lungekreft. 2. linje, revurdering	1 040 000	Nei
	ID2016_091	Lartruvo	Olaratumab	Bløtvevssarkom	1 282 000	Nei
	ID2016_056	Kyntheum	Brodalumab	Psoriasis	NA	Ja, men avhengig av riktig pris i anbud
	ID2016_050	Zinplava	Bezloutksumab	Clostridium difficile-infeksjon, forebygging	Dominant (netto helsegevinst og lavere kostnader)	Ja
	ID2016_064	Stelara	Ustekinumab	Crohns sykdom	NA	Nei*
	ID2016_055	Cinquaero	Resilizumab	Eosinofil astma	798 869	ja*
	ID2017_024	Kisqali	Ribosiklib	Metastatisk brystkreft	1 230 000	ja*
	ID2017_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	?	ja
	ID2017_003	Adcetris	Brentuksimab vedotin	Hodgkins lymfom	646 000 NOK	ja
Ferdigstilt 2018						
	ID2016_045A	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 positiv	NA	ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_051	Skilarence	Dimetylfumarat	Psoriasis	55 000	ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_060	Keytruda	Pembrolizumab	Blærekreft, "2. linj"	874 018	ja
	ID2017_058	Lenvima	Lenvatinib	Thyreoidakarsinom (DTC)	780 000*/750 000**	nei
	ID2016_095	Opdivo	Nivolumab	urotelkarsinom	NA*	ja
	ID2017_048	Ibrance	Palbociklib	Brystkreft*	NA**	ja***/nei****
	ID2017_006	Mavenclad	Kladribin	RRMS	NA*	ja
	ID2016_071	Refixia	Nonakog beta pegol	Hemofili B	NA*	Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2016_090	Adynovi	Rurioktokog alfa pegol	Hemofili A	NA*	Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2016_045B	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 negativ	1 700 000	nei
	ID2017_065	Tremfya	Guselkumab	moderat til alvorlig psoriasis	NA	Innføres ikke nå (mai 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2015_059	Ocrevus	Okrelizumab	RMS	NA	ikke besluttet enda
	ID2016_046	Tecentriq	Atezolizumab	urotelialt karsinom	2 000 000	ja
	ID2017_064	Alecensa	Alectinib	NSCLC_ ALK positiv	1 490 000	ja
	ID2016_100	Ocrevus	Okrelizumab	PPMS	1 800 000	ikke besluttet enda
	ID2018_001	Keytruda	Pembrolizumab	urotelialt karsinom	NA*	na**
	ID2018_012	Symtuza	komb.preparat	HIV	NA	Ja (til anbud)
	ID2017_057	Bavencio	Avelumab	merkelcellekarsinom	NA*	Nei
	ID2017_074	Penthrox	methoxyflurane	akutt smerte	NA*	Ikke besluttet enda
	ID2017_112	Ravicti	glyserolfenylbutyrat	ureasyklusdefekter	NA*	ja
	ID2017_023	RoActemra	tocilizumab	kjempecellearteritt	3 600 000	nei
	ID2017_084	Taltz	iksekizumab	psoriasisartritt	NA*	Ja til anbud
	ID2017_019	Zycadia	ceritinib	ALK positiv ca.pulm	NA	ja

	ID2015_055	Taltz	iksekizumab	Plakkpsoriasis	NA*	Ikke besluttet enda
	ID2016_083	TAF/MEK	dabrafenib/trametinib	NSCLC	NA*	Ikke besluttet enda
	ID2017_050	Revlimid	lenalidomid	myelomatose	NA*	Ikke besluttet enda
	ID2018_011	Fasenra	benralizumab	Eosinofil astma	NA*	nei
	ID2016_089	Nucala	mepolizumab	Eosinofil astma	900 000	ja frem til anbud og med vilkår.
	ID2017_118	Biktarvy	Biktegravir/emtricitabin/ tenofovi	HIV	NA*	ikke besluttet enda
	ID2016_068	Alofisel	darvadstrocel	Crohns sykdom	1 520 000	ikke besluttet enda
	ID2017_055	Dipixent	Dupilumab	atopisk dermatitt	1 550 000	ikke besluttet enda
	ID2017_113	Juluca	dolutegravir og rilpivirin	hiv	NA	ikke besluttet enda
	ID2016_087	Besponsa	inotuzumab ozogamicin	ALL	590 000	ikke besluttet enda
	ID2018_029	Xeljanz	tofacitinib	Ulcæres kolitt	NA	ikke besluttet enda



Møtedato: 24. september 2018

Vår ref.:
2018/224

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

Sted/Dato:
Stjørdal, 15.09.2018

Sak 114-2018 Eventuelt