



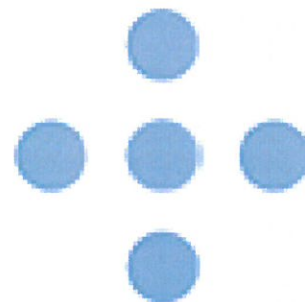
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 23. oktober 2017

Kl.: 10.00 - 11.30

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



Adm. direktører i de Regionale helseforetakene
Linn Merethe Hefte Bæra, observatør fra de Regionale brukerutvalg
Bjørn Guldvog, helsedirektør - observatør
Olav V. Slåttebrekk, ass. helsedirektør - vararepresentant til helsedirektør

Kopi:

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

Deres ref.:

Vår ref.:
2014/182-281/012

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

Sted/dato:
Bodø, 16.10.2017

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

Herved innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder

**mandag, den 23. oktober 2017 – fra kl. 10.00
i Helse Sør-Øst RHF's lokaler, Grev Wedels plass 5 - Oslo.**

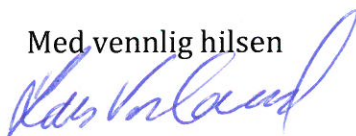
Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

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, stabsdirektør Karin Paulke på tlf. 906 88 713.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen



Lars Vorland
adm. direktør

Vedlegg

Møtedato: 23. oktober 2017

Arkivnr.:
2014/182-284/012

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 19.10.2017

Sak 84-2017

Godkjenning av innkalling og saksliste

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

| | | | |
|-------------|---|------|----|
| Sak 84-2017 | Godkjenning av innkalling og saksliste | Side | 1 |
| Sak 85-2017 | Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 25. september 2017 | Side | 2 |
| Sak 86-2017 | Spinraza® til behandling av barn med spinal muskelatrofi (SMA) | Side | 10 |
| Sak 87-2017 | Daratumumab (Darzalex®) ved tredjelinjebehandling av tilbakevendende og behandlingsrefraktær myelomatose | Side | 13 |
| Sak 88-2017 | Daratumumab (Darzalex®) som kombinasjonsbehandling til voksne pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling | Side | 20 |
| Sak 89-2017 | Kabozantinib (Cabometyx®) til behandling av avansert nyrecellekarsinom etter tidligere VEGF-rettet behandling | Side | 28 |
| Sak 90-2017 | Liposomal irinotekan (Onivyde®) til behandling av metastatisk pankreaskreft etter progresjon på gemcitabin | Side | 34 |
| Sak 91-2017 | Glekaprevir+pibrentasvir (Maviret®) til behandling av kronisk hepatitt C | Side | 40 |
| Sak 92-2017 | Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt | Side | 47 |
| Sak 93-2017 | Referatsaker | Side | 52 |
| | 1. E-post fra Sekretariatet for Nye Metoder av 17. august 2017 med oversendelse av en henvendelse fra en pårørende med barn med Spinal muskelatrofi (SMA) <i>E-posten er unntatt offentlighet, jf. Offl. § 13.1.</i> | | |
| | 2. E-post (med vedlegg) fra Hologic Inc. av 3. oktober 2017 ad. Hologic Statement on HTA Report – Tomosynthesis in breast cancer screening | | |
| Sak 94-2017 | Eventuelt | Side | 58 |

Bodø, den 19. oktober 2017

Lars Vorland
adm. direktør

Møtedato: 23. oktober 2017
Arkivnr.:
2014/182-285/012

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 16.10.2017

Sak 85-2017

**Godkjenning av protokoll fra møte i
Beslutningsforum for nye metoder, den
25. september 2017**

Vedlagt oversendes protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 25. september 2017 til godkjenning.

Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 25. september 2017 godkjennes.

Bodø, den 16. oktober 2017

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder,
den 25. september 2017



Protokoll - godkjent

Vår ref.:
2014/182-273/012

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

Sted/dato:
Oslo, 23.10.2017

| | |
|------------------|---|
| Møtetype: | Beslutningsforum for nye metoder |
| Møtedato: | 25. september 2017 – kl. 09.30 |
| Møtested: | Radisson Blu Airport Hotel, Oslo/Gardermoen |

Tilstede

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

Forfall

| Navn: | |
|---------------|----------------------------|
| Bjørn Guldvog | helsedirektør - observatør |

Sak 73-2017 Godkjenning av innkalling og saksliste

| | |
|-------------|---|
| Sak 73-2017 | Godkjenning av innkalling og saksliste |
| Sak 74-2017 | Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 21. august 2017 |
| Sak 75-2017 | FibClot® (humant fibrinogen) til behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi med blødningstendens |
| Sak 76-2017 | Prehospital nødtorakotomi |
| Sak 77-2017 | Screening av nyfødte |
| Sak 78-2017 | Suturløse implanterbare hjerteklaffer (Perceval®) ved behandling av aortastenose |
| Sak 79-2017 | Tredimensjonal digital brysttomosyntese i screening for brystkreft |
| Sak 80-2017 | Intensive habiliteringsprogram for barn og unge med hjerneskade - presisering, jf. sak 51-2017 |
| Sak 81-2017 | Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt <i>Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 23, 1. ledd.</i> |
| Sak 82-2017 | Referatsaker <ol style="list-style-type: none">1. E-post av 31. august 2017 fra Erik W. Andersen ad. Nyfødsceening av SCID2. Brev av 24. august 2017 fra pårørende til barn med hjerneskade til helse- og omsorgsminister Bent Høie ad. intensiv opptrening <i>Dokumentet er unntatt offentlighet, jf. Offl. § 13 jf. Fvl. § 13, 1. ledd nr. 1).</i> |
| Sak 83-2017 | Eventuelt <ol style="list-style-type: none">A. Møte med Christina Pettersen-Dasca ad. medisin Spinraza 13. september 2017 - informasjonB. Darzalex (daratumumab) til behandling av myelomatose - status, jf. sak 72-2017 Eventuelt, sak A |

Beslutning:

Innkallingen og sakslisten godkjennes med de endringer som kom frem under behandling av saken.

Sak 74-2017 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 21. august 2017

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 21. august 2017 godkjennes.

Sak 75-2017 FibClot® (humant fibrinogen) til behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi med blødningstendens

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 innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestill m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. *FibClot® (humant fibrinogen)* kan innføres til behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi med blødningstendens.
2. En innføring forutsetter at *FibClot® (humant fibrinogen)* inngår i et anbud og at prisen er lik eller lavere enn bioequivalent dose.

Sak 76-2017 Prehospital nødtorakotomi

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 nytt kunnskapsgrunnlag vil det være aktuelt å få gjennomført en metodevurdering.

Denne bestemte metoden med prehospital nødtorakotomi inngår ikke som en standard metode i prehospitaltjenester.

Sak 77-2017 Screening av nyfødte

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. Det nasjonale screeningsprogrammet for nyfødte kan utvides til også å omfatte screening for alvorlig kombinert immunsvikt og andre alvorlige T-celle defekter samt screening for 3-OH 3-metylglutaryl-CoA lyasedefekt.
2. Beslutningsforum for nye metoder ber Helsedirektoratet om å avklare snarest utvidelsen av screeningprogrammet for nyfødte med disse metodene.

Sak 78-2017 Suturløse implanterbare hjerteklaffer (Perceval®) ved behandling av aortastenose

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.

Suturløse implanterbare hjerteklaffer (Perceval®) ved behandling av aortastenose kan nyttes i spesialisthelsetjenesten.

Sak 79-2017 Tredimensjonal digital brysttomosyntese i screening for brystkreft

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.

Bruk av *Tredimensjonal digital brysttomosyntese* skal ikke innføres som en obligatorisk del av Mammografiprogrammet på grunn av usikkerhet i datagrunnlaget.

Sak 80-2017 Intensive habiliteringsprogram for barn og unge med hjerneskade - presisering, jf. sak 51-2017

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. På grunn av manglende dokumentert nytte skal følgende *habiliteringsprogrammer for barn og unge med hjerneskade* ikke benyttes i spesialisthelsetjenesten etter at nye tilbud er etablert:
 - Advanced Bio-Mechanical Rehabilitation
 - Institutes for the Achievement of Human Potential program
 - Family Hope Center program
 - Kozijavkin-metoden
2. Så snart det er utviklet annen type helsehjelp, gis det ikke tilbud til nye barn i disse ordningene. Det vil allikevel legges til rette for en overgangsordning på inntil fem år for de barn og deres familier som allerede bruker metodene som er ført opp under punkt 1.

3. Annen type helsehjelp til denne pasientgruppen skal utvikles så raskt som mulig sammen med interesseorganisasjoner og foreldre/pårørende til de aktuelle barna. Beslutningsforum for nye metoder ber om at det settes i gang et nasjonalt arbeid for å samle dokumentasjon og utvikle nye behandlingstilbud til denne pasientgruppen. Fagdirektørene i RHF-ene er ansvarlig for å starte arbeidet og rapportere tilbake til Beslutningsforum for nye metoder.

Sak 81-2017 Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt

Beslutning:

Oversikt over legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder pr. 14. september 2017 tas til orientering.

Sak 82-2017 Referatsaker

Det ble referert fra følgende saker:

1. E-post av 31. august 2017 fra Erik W. Andersen ad. Nyfødtsceening av SCID
2. Brev av 24. august 2017 fra pårørende til barn med hjerneskade til helse- og omsorgsminister Bent Høie ad. intensiv opptrening
Dokumentet er unntatt unntatt offentlighet, jf. Offl. § 13 jf. Fvl. § 13, 1. ledd nr. 1).

Beslutning:

Framlagte saker tas til orientering.

Sak 83-2017 Eventuelt

- A. *Møte med Christina Pettersen-Dasca ad. medisin Spinraza 13. september 2017 - informasjon*

Adm. direktør Lars Vorland i Helse Nord RHF informerte Beslutningsforum for nye metoder om møte med Christina Pettersen-Dasca og hennes mann ad. medisin Spinraza. Møtet ble avholdt 13. september 2017 i Oslo.

I den forbindelse orienterte Kristin Svanqvist, Statens Legemiddelverk om status i arbeidet med utredningen av legemidlet.

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder tar informasjon om møte 13. september 2017 med Christina Pettersen-Dasca ad. medisin Spinraza til orientering.

*B. Darzalex (daratumumab) til behandling av myelomatose - status, jf. sak 72-2017
Eventuelt, sak A*

Kristin Svanqvist i Statens Legemiddelverk viste til møte i Beslutningsforum for nye metoder 21. august 2017 og beslutning i sak 72-2017 Eventuelt, sak A. Videre ble det vist til e-post fra Finn Helge Quist, Vibrand Kapitalforvaltning av 18. september 2017 med spørsmål om når *Darzalex (daratumumab)* vil komme til behandling i Beslutningsforum for nye metoder.

Kristin Svanqvist informerte Beslutningsforum for nye metoder om status i utredningen av *Darzalex (daratumumab) til behandling av myelomatose* (2. og 3. linjebehandling).

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder tar informasjon om status i utredningen av *Darzalex (daratumumab) til behandling av myelomatose* (2. og 3. linjebehandling) til orientering.

Oslo, den 23. oktober 2017

Lars Vorland
Helse Nord RHF

Cathrine M. Lofthus
Helse Sør-Øst RHF

Herlof Nilssen
Helse Vest RHF

Stig Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Møtedato: 23. oktober 2017
Arkivnr.:

Saksbehandler:
Lars Vorland/Karin Paulke,
Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 20.10.2017

Sak 86-2017

Spinraza® til behandling av spinal muskelatrofi (SMA) - type I, II og III

*Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.
Saksdokumentene var ettersendt.*

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

Adm. direktør Vorland vil i det følgende gi en redegjørelse for denne vanskelige saken som skal diskuteres i møte i Beslutningsforum for nye metoder 23. oktober 2017.

Dette notatet skal være utgangspunkt for en prinsipiell diskusjon, før Beslutningsforum for nye metoder beslutter innføring/ikke innføring av legemiddel *Spinraza®* til behandling av spinal muskelatrofi (SMA) - type I, II og III. Derfor vil dette notatet heller ikke avsluttes med forslag til beslutning. Det må bli resultat av diskusjonen og behandling i Beslutningsforum for nye metoder.

Bakgrunn

I det følgende vil det ikke skrives noe om sykdommen, da dette ansees som dekket i Legemiddelverkets utredning om saken. Derimot vil adm. direktør Lars Vorland dele noen refleksjoner som han har gjort seg etter de siste ukers hendelser hvor det er blitt kjent at sak om legemiddel *Spinraza®* skal behandles i møte i Beslutningsforum for nye metoder 23. oktober 2017.

Adm. direktør Vorland har hatt to møter med pårørende og deres barn som alle hadde SMA både type I, II og III. Første møte var med et ektepar og deres ni måneder gamle barn som hadde fått *Spinraza®* siden 4 måneders alder. Deretter ble det avholdt et møte (for ca. en uke siden) med fem foreldre og deres barn fra 2-års alder til den eldste som var 31 år og sitter i rullestol.

Det er ingen formelle interesseorganisasjoner eller tunge pressgrupper som har tatt kontakt i denne sammenhengen, slik man kjenner til i forbindelse med andre sykdommer som kreft og multippel sklerose.

Det er ingen politikere som har tatt kontakt, og det har vært relativt lite oppmerksomhet fra mediernes side, med hederlige unntak av TV2 og NRK.

Det har kun vært foreldre som har kjempet for sine barn, enten personlig eller gjennom pårørendeorganisasjonen STOPP SMA.

Dette minner om fagfeltet habilitering som heller ikke får noen særlig oppmerksomhet i det offentlige rom og som er avhengige av at ledelsen i spesialisthelsetjenesten blir deres talspersoner.

Erfaringer fra andre tilsvarende sykdommer

Det finnes en sykdom for voksne som i sitt vesen ligner på SMA, nemlig amyotrofisk lateral sklerose (ALS), en sykdom som rammer voksne og fører til relativt hurtig lammelse og død - de fleste pasienter dør etter tre til fem år. Det finnes ingen kurativ behandling, men støttebehandling i form av bl. a. assistert respirasjon som kan forlenge livet med noen år. I Norge får ca. 6 % såkalt invasiv respirasjonsstøtte. Det er eksempler på at noen har levd i mange år med denne sykdommen.

Kostnadene pr. år for denne sykdommen er 3,5 til 10 mill. kroner. Det er ca. 110 nye tilfeller årlig, og totalt er det ca. 300-400 pasienter som har ALS i Norge. Også med denne sykdommen er det etiske utfordringer som «å forlenge dødsprosessen eller å tilby verdifull livsforlengelse».

Erfaringer fra samtaler med pårørende

Det har vært gode samtaler og refleksjoner med pårørende. Det som står helt klart for adm. direktør Vorland er at QALY ikke er noen god beregningsmåte ved denne sykdommen.

Kommunelegen Knut Moskvil som fikk ALS i 1999 og var lenket til respirator til han døde i 2016, uttalte i 2014 at han hadde et fullverdig liv. Han kommuniserte kun ved hjelp av datamaskin. Den samme innstillingen og holdningen finnes igjen i SMA-gruppen. Som 31-åringen som bruker elektrisk rullestol sa: «Jeg skulle ønske jeg kunne klø meg selv på nesen.» Det som opptok henne nå, var at hun var blitt svakere i kjevemusklene i det siste, og hun var redd for at hun ikke skulle kunne spise vanlig mat. Det hun ønsket seg var at hun skulle kunne opprettholde spisefunksjonene, da hun var glad i mat. For henne var **dette** å opprettholde det gode liv. Hun hadde likevel regissert serien «Søsken» fra rullestolen. Serien gikk på en TV2-kanal nå i høst.

Pasientene med SMA har Brukerstyrt personlig assistent stort sett 24/7¹, litt avhengig av type SMA og sykdommens utvikling.

Økonomi

Til Brukerstyrt personlig assistent (BPA) 24/7 er de årlige utgiftene på ca. 3,5 mill. kroner. Selv ved «mild» form av SMA type III, er det vanlig med BPA 24/7 i flere år. I tillegg kommer innleggelse i sykehus ved luftveisinfeksjoner og ev. respirator og sug hjemme. Videre kommer systemkostnader for foreldre hvor noen slutter i jobb, og andre må sykemelde seg. Disse kostnader er ikke enkelt å tallfeste.

¹ 24/7: 24 timer i døgnet, 7 dager i uken

Det betyr at samfunnet allerede har store utgifter til denne pasientgruppen. Det nye er at utgiftene ved innføring av legemiddelet *Spinraza*® blir for en stor del overført til spesialisthelsetjenesten. Adm. direktør Lars Vorland har allerede bedt ass. helsedirektør Olav Slåttebrekk om å vurdere muligheten for å få ISF² på legemiddelet *Spinraza*®. Ass. helsedirektør Slåttebrekk vil komme tilbake til dette spørsmålet i møte i Beslutningsforum for nye metoder 23. oktober 2017.

Juss

Det utarbeides for tiden et notat om de juridiske sidene ved denne saken med hensyn til Barnekonvensjonens bestemmelser, pasientrettighetsloven m. m. Notatet vil bli ettersendt/lagt frem ved møtestart.

Situasjonen internasjonalt

Danmark og Sverige har sagt nei til innføring av legemiddelet *Spinraza*®. Tyskland, Italia, Frankrike og Sveits og muligens Østerrike har sagt ja.

Etter det som ble opplyst har Tyskland sagt ja til innføring av legemiddelet for en periode på to år. I denne perioden skal myndighetene forhandle om pris og skaffe seg mer informasjon om sykdommen.

Avslutning

Som nevnt innledningsvis er dette notatet utgangspunkt for en prinsipiell diskusjon, før Beslutningsforum for nye metoder beslutter innføring/ikke innføring av legemiddel *Spinraza*® til behandling av spinal muskelatrofi (SMA) - type I, II og III.

Derfor legges det ikke frem forslag til en beslutning. Det må bli resultat av diskusjonen og behandling i Beslutningsforum for nye metoder.

Bodø, den 20. oktober 2017

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg:

1. Hurtig metodevurdering - se her: [Hurtig metodevurdering - Nusinersen \(Spinraza\) ved behandling av spinal muskelatrofi \(SMA\)](#)
2. Oppdatert prisnotat for ID2017_001
Dokumentet er unntatt offentlighet, jf. Offl. § 13, jf. Fvl. § 13, 1. ledd nr. 2).

² ISF: Innsatsstyrt finansiering

Møtedato: 23. oktober 2017
Arkivnr.:

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 19.10.2017

Sak 87-2017

**Daratumumab (Darzalex®) ved
tredjelinjebehandling av tilbakevendende og
behandlingsrefraktær myelomatose**

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Daratumumab (Darzalex®) ved tredjelinjebehandling av tilbakevendende og behandlingsrefraktær myelomatose* 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 innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestill m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Daratumumab (Darzalex®) kan innføres til tredjelinjebehandling eller senere behandling av tilbakevendende og behandlingsrefraktær myelomatose.

Bodø, den 19. oktober 2017

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. *Daratumumab (Darzalex®) ved tredjelinjebehandling av tilbakevendende og behandlingsrefraktær myelomatose*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 17.10.17

Til: Adm. dir. Lars Vorland

Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Sak til Beslutningsforum 23.10.17 - daratumumab (Darzalex®) ved tredjelinjebehandling av tilbakevendende og behandlingsrefraktær myelomatose

Anbefaling:

Fagdirektørene anbefaler at

1. Daratumumab (Darzalex®) kan innføres til tredjelinjebehandling eller senere behandling av tilbakevendende og behandlingsrefraktær myelomatose.
2. Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, biotilsvarende, overlevelsestell m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Bestillerforum RHF bestilte den 09.05.2016 en hurtigmetodevurdering av daratumumab (Darzalex®) ved tredjelinjebehandling av tilbakevendende og behandlingsrefraktær myelomatose. Studiepasientene har tidligere fått to eller flere behandlinger, og mange av pasientene hadde sykdom som var refraktær mot tidligere behandling. Statens legemiddelverk (SLV) har vurdert dokumentasjon som er innsendt av legemiddelfirmaet Janssen-Cilag AS. Saksbehandlingstiden har vært 261 dager, hvorav 45 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirmaet, og 14 dager da rapporten var til gjennomlesing hos firmaet. Etter at rapporten ble ferdigstilt, er nye pristilbud mottatt. Det siste oppdaterte prisnotat datert 31.08.17 ble sendt til de regionale helseforetakene 20.09.2017. Det ligger lenke til rapporten nederst i dette dokumentet, og det siste oppdaterte prisnotatet er vedlagt (u.off.).

I Beslutningsforums sak 72-2017 ble det gitt føringer om at rapportene for andrelinjebehandling (kombinasjonsterapi) og for tredjelinjebehandling (monoterapi) av myelomatose med daratumumab (Darzalex®) skulle vurderes samtidig.

SLV har nå også metodevurdert daratumumab (Darzalex®) f.o.m andrelinjebehandling (kombinasjonsterapi) ved myelomatose. Dette oversendes Beslutningsforum som egen sak.

Denne metodevurderingen gjelder for tredjelinjebehandling med daratumumab (Darzalex[®]) (monoterapi) hos pasienter med tilbakevendende og behandlingsrefraktær myelomatose. Myelomatose er den vanligste hematologiske kreftsykdommen i Norge. Myelomatose er en kronisk sykdom, som i dag ikke er mulig å helbrede. I 2013 fikk 380 personer diagnosen myelomatose. Flere menn enn kvinner får diagnosen. Omtrent 15 % av pasientene er yngre enn 60 år og cirka 25 % er mellom 60–65 år. Gjennomsnittsalderen ved diagnosetidspunktet er 65-70 år. 5 års overlevelse i Norge er på under 50 % for både kvinner og menn. Alvorlighetsberegninger tilsier at myelomatose er en alvorlig sykdom når man tar hensyn til effekten av dagens standardbehandling, og om en også sammenlikner med andre sykdommer med større helsetap. SLV har beregnet at tilbakevendende og behandlingsrefraktær myelomatose for denne populasjonen har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 10-13 QALY.

Myelomatose behandles i all hovedsak medikamentelt, og det benyttes flere hovedgrupper av legemidler: Høydose kjemoterapi med autolog stamcelletransplantasjon, alkylende cellegifter, kortikosteroider, immunmodulerende medikamenter og proteasomhemmere. Valg av behandling vil avhenge av flere faktorer, bl.a. pasientens alder og komorbiditet, respons på og toleranse for tidligere behandling. Daratumumab (Darzalex[®]) som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med residiverende og behandlingsrefraktær myelomatose, hvor tidligere behandling inkluderte en proteasomhemmere og et immunmodulerende middel, og som har hatt sykdomsprogresjon ved siste behandling. Legemiddelet gis som infusjon. Basert på godkjent bruksområde for daratumumab (Darzalex[®]), gjeldende kliniske retningslinjer, innspill fra kliniske eksperter og produsentens markedsundersøkelser, vurderer SLV at det mest aktuelle sammenlikningsalternativet per i dag er etablert behandling. SLV godtar pomalidomid (Imnovid[®]) + deksametason som komparator.

Firmaet har sendt inn dokumentasjon basert på to enarmede fase II studier. Pasientpopulasjonen i norsk klinisk praksis vil trolig være noe eldre enn de som er inkludert i studiene, og SLV vurderer at firmaets inklusjon ikke er helt tilsvarende for hvem som er aktuelle for behandlingen. SLV har derfor endret analysen. I følge SLV er 180 pasienter aktuelle for tredjelinjebehandling, 105 pasienter er aktuelle for behandling med daratumumab (Darzalex[®]) i det femte budsjettåret. Effektdokumentasjonen er hentet fra sammenslåtte data fra disse to studiene, hvor objektiv responsrate var 31,1 % (95 % KI 23,7-39,2), median totaloverlevelse var 20,1 måneder (95 % KI 16,6-ne) og median progresjonsfri overlevelse var 4 måneder (95 % KI 2,8-5,6).

I følge SLV er det en svakhet ved metodevurderingen at effektdata for daratumumab (Darzalex[®]) kommer fra små enarmede åpne studier og med begrenset oppfølgingstid. Relativ effekt er fra en indirekte sammenligning/analyse hvor det er risiko for bias på grunn av ukjente forskjeller i underliggende pasientpopulasjoner. Resultatene av den indirekte sammenlikningen viser at daratumumab (Darzalex[®]) gir signifikant bedre totaloverlevelse sammenliknet med pomalidomid (Imnovid[®]) + deksametason med hazard ratio 0,52 (95 % KI 0,342 – 0,784). Signifikant gevinst i progresjonsfri overlevelse er ikke vist (HR 0,72 (95 % KI 0,495 – 1,046)). Det er samtidig estimert en relativt stor gevinst i totaloverlevelse basert på

den indirekte sammenlikningen. Vanligvis forventes det at data for progresjonsfri overlevelse er konsistente med totaloverlevelse, og denne diskrepansen øker usikkerheten. Det er derfor stor usikkerhet knyttet til størrelsen på relativ effekt på totaloverlevelse sammenliknet med komparator. Størrelsen på overlevelsesgevinst har svært stor innvirkning på resultatet av den økonomiske analysen. Dette belyses med beregning av intervall for merkostnad per vunnet QALY, hvor hazard ratio for totaloverlevelse varierer mellom øvre og nedre grense i 95 % konfidensintervall i analysen.

Merkostnaden per vunnet QALY er beregnet til kr. [REDACTED]. Fra den indirekte sammenlikningen av daratumumab (Darzalex®) vs. komparator er det estimert en hazard ratio (HR) for totaloverlevelse kalt punkttestimat (HR = 0,52). Når analysen gjøres med dette punkttestimatet, blir IKER [REDACTED] NOK. Beregningene viser at intervallet ikke er symmetrisk, og resultatet ligger i nedre del av intervallet når det anvendes punkttestimat for totaloverlevelse. Beregningene er særlig sensitive mot øvre del av intervallet ved mindre endringer i HR for totaloverlevelse. Dette betyr at små endringer i HR for totaloverlevelse gir svært mye høyere merkostnad per vunnet QALY.

Å innføre medikamentet vil, med utgangspunkt i beregnet median behandlingstid, ifølge SLV ha en total årlig budsjettkonsekvens på omtrent [REDACTED] mill NOK inkl. mva. i det femte budsjettåret. Dette er med utgangspunkt i dagens behandling der andrelinjebehandling (kombinasjonsterapi) med daratumumab (Darzalex®) ikke er innført. Vi har per i dag ikke budsjettberegninger for tredje linjebehandling (monoterapi) med daratumumab (Darzalex®) dersom andrelinjebehandling (kombinasjonsterapi) innføres. Det vil her være sammenhenger som gjør at det ikke blir riktig å legge sammen budsjettkonsekvenser for de to metodene andrelinjebehandling (kombinasjonsterapi) med daratumumab (Darzalex®) og tredje linjebehandling (monoterapi) med daratumumab (Darzalex®).

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene mener sykdommen er alvorlig. Medikamentet har en klinisk effekt, men det er usikkerhet rundt effekttestimatene. Kostnadene er høye og kostnadseffektiviteten er usikker. Merkostnaden per vunnet QALY ligger i grenselandet for det som kan anses som kostnadseffektiv behandling. Fagdirektørene anbefaler at daratumumab (Darzalex®) kan tas i bruk for den aktuelle pasientgruppen. Fagdirektørene har gjort vurderingene med bakgrunn hurtigmetodevurderingen utført av SLV, og tar her utgangspunkt i en sjekkliste som stod i styresaken om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten.

Her presenteres vurderingen i en matrise.

| | Metode | Kommentar |
|---|---|---------------------------------------|
| 1 | Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte? | Dette er vurdert i metodevurderingen. |

| | Metode | Kommentar |
|----|---|--|
| 2 | Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen? | Det er usikkerhet rundt effektestimaterne, som det p.t. ikke er mulig å unngå. |
| 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? | SLV har vurdert bivirkningsprofilen og godtar firmaets modell. |
| 5 | Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer? | Nei. Budsjettvirkningen vil være om lag kr ■ millioner per år i år fem med oppdaterte LIS-priser. |
| 6 | Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)? | Nei. |
| 7 | Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak? | Nei. |
| 8 | Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden? | Ja. |
| 9 | Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger? | Budsjettkonsekvenser kan få betydning for prioriteringer mellom grupper. |
| 10 | Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene? | Ja. |
| 11 | Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden? | De nasjonale retningslinjene må sikres slik at de er i samsvar med Beslutningsforums beslutning. |
| 12 | Tilleggsinformasjon | Fagdirektørene anbefaler til samme møte i Beslutningsforum at daratumumab (Darzalex®) kan nyttes i kombinasjonsbehandling i andrelinje. Det vil ved en innføring i tredje linje og ikke innføring i andrelinje være svært viktig å kommunisere at daratumumab (Darzalex®) ikke skal nyttes i kombinasjon i tidligere linjer. Bruk i tidligere linjer enn det som blir besluttet vil ha store budsjettmessige konsekvenser. |

| | Metode | Kommentar |
|--|--------|--|
| | | Bruken av daratumumab (Darzalex®) vil være mer ressurskrevende på grunn av komplisert infusjonsprosedyre sammenlignet med oral behandling med pomalidomid (Imnovid®) og deksametason. Grunnet høy forekomst av infusjonsrelaterte reaksjoner (IRR), får alle pasienter både pre- og postinfusjons-medisinerings for å redusere risikoen for IRR. |

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Bestillerforum
2. Oppdaterte prisnotat: [Daratumumab - oppdatert prisnotat, offentlig utgave.](#)
3. Lenke til rapport: [Hurtig metodevurdering - Daratumumab ved tredjelinjehandling av tilbakevendende og refraktær myelomatose](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem

Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Geir Bøhler

Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli

Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Henrik Sandbu

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 14. august 2017

Sak til beslutning: ID2016_026 Daratumumab (Darzalex) ved tredjelinjebehandling av tilbakevendende og behandlingsrefraktær myelomatose

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 22.06.2017 med tittel «Daratumumab (Darzalex) ved tredjelinjebehandling av tilbakevendende og behandlingsrefraktær myelomatose». Til metodevurderingen hører også et prisnotat datert 06.07.2017.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt hurtig metodevurderingen (og tilhørende prisnotat) fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 14.08.2017 klarert at hurtig metodevurderingen kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

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

Til orientering, er det noen opplysninger som er sladdet.

Med vennlig hilsen

Helene Örthagen

Sekretariat

Nye metoder

E-mail: Nyemetoder@helsedir.no

Tlf: + 47 911 87 493 (kontortelefon)

Helsedirektoratet

Pb 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo, Universitetsgata 2

www.nyemetoder.no

Møtedato: 23. oktober 2017
Arkivnr.:

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 19.10.2017

Sak 88-2017

**Daratumumab (Darzalex®) som
kombinasjonsbehandling til voksne pasienter
med myelomatose som har fått minst én
tidligere behandling**

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Daratumumab (Darzalex®) som kombinasjonsbehandling til voksne pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling* 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 innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Daratumumab (Darzalex®) kan innføres til behandling av tilbakevendende eller refraktær myelomatose i kombinasjon med bortezomib og deksametason til voksne pasienter som har fått minst én tidligere behandling.

Bodø, den 19. oktober 2017

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. *Daratumumab (Darzalex®) som kombinasjonsbehandling til voksne pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 17.10.17

Til: Adm. dir. Lars Vorland

Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Sak til Beslutningsforum 23.10.17 daratumumab (Darzalex®) som kombinasjonsbehandling til voksne pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling

Anbefaling:

1. Fagdirektørene anbefaler at daratumumab (Darzalex®) kan innføres til behandling av tilbakevendende eller refraktær myelomatose i kombinasjon med bortezomib og deksametason til voksne pasienter som har fått minst én tidligere behandling.
2. Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, biotilsvarende, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Bestillerforum RHF bestilte den 27.02.2017 en hurtigmetodevurdering av daratumumab (Darzalex®) som kombinasjonsbehandling med bortezomib (Velcade®) og deksametason ved myelomatose. Pasientgruppen er voksne pasienter med myelomatose som har mottatt minst én tidligere behandling. Statens legemiddelverk (SLV) har vurdert dokumentasjon som er innsendt av Janssen-Cilag AS. Saksbehandlingstiden har vært 95 dager, hvorav 28 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirmaet. Det ligger lenke til rapporten nederst i dette dokumentet. Vi fikk et oppdatert notat fra SLV, datert 13.10.2017, etter at de hadde mottatt ny LIS-pris for bortezomib (Velcade®). Bortezomib (Velcade®) inngår både i kombinasjonsbehandlingen og som del av komparator. Notatet er her vedlagt (u.off.).

I Beslutningsforums sak 72-2017 ble det gitt føringer om at rapportene for andrelinjebehandling (kombinasjonsterapi) og for tredjelinjebehandling (monoterapi) av myelomatose med daratumumab (Darzalex®) skulle vurderes samtidig. Vi har tidligere mottatt rapporten for tredjelinjebehandling og tilhørende oppdaterte prisnotat. Den metoden oversendes som nevnt i en separat sak.

Denne metodevurderingen gjelder behandling med daratumumab (Darzalex®) i kombinasjon med bortezomib (Velcade®) og deksametason hos pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling. Myelomatose er den vanligste hematologiske kreftsykdommen

i Norge. Myelomatose er en kronisk sykdom som i dag ikke er mulig å helbrede. Det diagnostiseres årlig omlag 400 nye tilfeller av myelomatose i Norge. Flere menn enn kvinner får diagnosen. Omtrent 15 % av pasientene er yngre enn 60 år og cirka 25 % er mellom 60–65 år. Gjennomsnittsalderen ved diagnosetidspunktet er 65-70 år. Alvorlighetsberegninger tilsier at myelomatose er en alvorlig sykdom når man tar hensyn til tap av leveår og helse relatert livskvalitet. SLV har beregnet at tilbakevendende og behandlingsrefraktær myelomatose for den aktuelle populasjonen har et absolutt prognosetap på ca. 12 QALY.

Myelomatose behandles i all hovedsak medikamentelt, og det benyttes flere hovedgrupper av legemidler: Høydose kjemoterapi med autolog stamcelletransplantasjon, alkylende cellegifter, kortikosteroider, immunmodulerende medikamenter og proteasomhemmere. Valg av behandling vil avhenge av flere faktorer bl.a. pasientens alder og komorbiditet, respons på og toleranse for tidligere behandling. Daratumumab (Darzalex®) gis som infusjon.

Basert på godkjent bruksområde for daratumumab (Darzalex®), gjeldende kliniske retningslinjer og innspill fra kliniske eksperter vurderer SLV at det relevante sammenligningsalternativet per i dag er kombinasjonen bortezomib (Velcade®) og deksametason. Basert på innspill fra klinikere mener SLV at karfilzomib (Kyprolis®) i de nærmeste årene sannsynligvis blir foretrukket i stedet for Velcade® / deksametason for den aktuelle pasientgruppen, hvis daratumumab (Darzalex®) i kombinasjon med bortezomib (Velcade®) og deksametason ikke innføres. Dette fordi Beslutningsforum sa ja til innføring av karfilzomib (Kyprolis®) f.o.m i andrelinje sak 68/2017. SLV antar derfor at i årene framover vil Darzalex og Kyprolis i hovedsak være alternativer og begge fortrenge Velcade® / deksametason ved eventuell innføring av Darzalex.

De pasientene som er aktuelle for kombinasjonsbehandling med daratumumab (Darzalex®) er delt i to hovedgrupper. Den ene gruppen er nye pasienter i andrelinjebehandling, dvs. pasienter som har kun én tidligere legemiddelbehandling (ca. 175 nye pasienter hvert år). Den andre gruppen er nåværende pasienter, som er i tredje linjebehandling eller i senere behandlingslinjer, (ca. 289 nåværende pasienter).

Dokumentasjonen er basert på en randomisert, åpen multisenterstudie med 498 pasienter med residiverende eller refraktær myelomatose som hadde fått minst én tidligere behandling. SLV vurderer at pasientpopulasjonen benyttet i analysene er relevant. Oppfølgingstiden i studien var bare 13 måneder. Progresjonsfri overlevelse (PFS) var primærmål, men median PFS er ikke nådd i den aktuelle behandlingsarmen. Median PFS for Darzalex®/ Velcade® / deksametason-armen estimeres, basert på framskrivninger, i den økonomiske analysen til om lag 17 måneder (mot 7 måneder i Velcade® / deksametason -armen), men dette estimatet kan ikke verifiseres mot studiedata fordi median PFS ikke var nådd i studien. Median totaloverlevelse (OS) var ikke nådd i noen av behandlingsarmene. Framskrivning av effekten på OS utover studieperioden er derfor svært usikker på grunn av umodne data. De hyppigst rapporterte bivirkningene er infusjonsrelaterte reaksjoner. Infusjonsrelaterte reaksjoner omfatter, men er ikke begrenset til, nesetetthet, hoste, frysninger, allergisk rhinitt, halsirritasjon, dyspné, kvalme, bronkospasme, hypertensjon, og hypoksi. Andre hyppig rapporterte bivirkninger var fatigue, pyreksi, kvalme, ryggsmarter,

øvre luftveisinfeksjon, anemi, nøytropeni og trombocytopeni. Omfanget av bivirkninger kan ifølge SLV være noe underestimert i den helseøkonomiske modellen.

Resultatene av den helseøkonomiske analysen er svært følsom for endringer i framskrivning av OS. SLV mener at to scenarier med ulike framskrivninger av OS for daratumumab (Darzalex®) er plausibelt, og har ikke funnet grunnlag for å legge mer vekt på ett av scenarioene. Begge scenariene vektet likt. Ved dagens tilbudte rabatt for daratumumab (Darzalex®) er merkostnad per vunnet QALY [REDACTED] NOK, og merkostnad per vunnet leveår [REDACTED] NOK, noe som er høyere enn det som kan anses som kostnadseffektivt, gitt alvorlighetsgraden og usikkerheten.

I likhet med SLVs tidligere vurderinger av ulike behandlinger for myelomatose er det kun regnet på budsjettvirkninger som følge av legemiddelkostnadene for daratumumab (Darzalex®) som kombinasjonsbehandling med bortezomib (Velcade®) og deksametason og karfilzomib (Kyprolis®), og ikke etterfølgende behandlinger eller andre kostnader. SLV antar at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk daratumumab (Darzalex®) ved behandling av myelomatose i 2. linje (for nye pasienter) eller senere (for nåværende pasienter) vil være om lag [REDACTED] millioner NOK inkl. mva. i det femte året ved dagens tilbudte rabatt. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Vi har per i dag ikke samlede budsjettberegninger for tredjelinjebehandling (monoterapi) for daratumumab (Darzalex®) dersom andrelinjebehandling (kombinasjonsterapi) innføres. Slike beregninger vil kunne være komplekse. Få pasienter vil sannsynligvis bli behandlet med daratumumab (Darzalex®) i kombinasjon i andrelinje og så få rebehandling med daratumumab (Darzalex®) senere ut i behandlingsløpet. Det vil da ikke blir riktig å legge sammen budsjettkonsekvenser for de to metodene andrelinjebehandling (kombinasjonsterapi) med daratumumab (Darzalex®) og tredjelinjebehandling (monoterapi) med daratumumab (Darzalex®).

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene mener sykdommen er alvorlig. Gjennomsnittsalderen ved diagnosetidspunktet er 65-70 år. Medikamentet har en klinisk effekt, men det er foreløpig stor usikkerhet rundt effektestimatene. Kostnadene er høye og kostnadseffektiviteten er meget usikker. Merkostnaden per vunnet QALY ligger med dagens dokumentasjon i grenselandet for det som kan anses som kostnadseffektiv behandling, gitt et absolutt prognosetap på ca. 12 år. Fagdirektørene anbefaler at daratumumab (Darzalex®) som kombinasjonsbehandling kan tas i bruk til voksne pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling (kombinasjonsbehandling). Fagdirektørene har gjort vurderingene med bakgrunn i hurtigmetodevurderingen utført av SLV, Stortingsmelding 34 (prioriteringsmeldingen), og tar her utgangspunkt i en sjekklister som stod i styresaken om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten.

Her presenteres vurderingen i en matrise.

| | Metode | Kommentar |
|----|---|---|
| 1 | Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte? | Dette er vurdert i metodevurderingen, men det meget kort oppfølgingstid i de kliniske studiene. |
| 2 | Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen? | Det er usikkerhet rundt effektestimaterne, noe som det p.t. ikke er mulig å unngå. |
| 3 | Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene? | Nei. Vi har i dette notatet vist til andre metodevurderinger. |
| 4 | Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden? | Ja. I den grad det foreligger dokumentasjon. |
| 5 | Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer? | Nei. Budsjettvirkningen vil være om lag kr ■■■ millioner per år i år fem med oppdaterte LIS-priser. |
| 6 | Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)? | Nei. |
| 7 | Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak? | Nei. |
| 8 | Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden? | Ja. |
| 9 | Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger? | Budsjettkonsekvenser kan få betydning for prioriteringer mellom grupper. |
| 10 | Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene? | Ja. |
| 11 | Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden? | De nasjonale retningslinjene må sikres slik at de er i samsvar med Beslutningsforums beslutning. |
| 12 | Tilleggsinformasjon | Fagdirektørene anbefaler til dette samme møtet i Beslutningsforum at daratumumab (Darzalex®) kan nyttes til monoterapi i senere linjer. Det vil ved en innføring være svært viktig å kommunisere behovet for etterlevelse |

| | Metode | Kommentar |
|--|--------|---|
| | | dersom daratumumab (Darzalex®) ikke skal nyttes i kombinasjon i tidligere linjer. Bruk i tidligere linjer enn det som blir besluttet vil ha store budsjettmessige konsekvenser. |

Vedlegg og lenker:

1. Følgerev fra Bestillerforum
2. Notat - Helseøkonomisk evaluering etter ny pris på bortezomib, *Dokumentet er unntatt offentlighet, jf. Offl. § 23, 1. ledd.*
3. Lenke til rapport: [Hurtig metodevurdering - Daratumumab som kombinasjonsbehandling med bortezomib og deksametason til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem

Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Geir Bøhler

Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli

Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Henrik Sandbu

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 16. oktober 2017

Sak til beslutning: ID2017_011_ Daratumumab i komb.med bortezomib og deksametason til pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling,

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 09.10.2017 med tittel «Daratumumab som kombinasjonsbehandling med bortezomib og deksametason til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling», og tilhørende prisnotat datert 13.10.2017.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt hurtig metodevurderingen og prisnotat fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 16.10.2017 klarert at hurtig metodevurdering (med tilhørende notat) kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

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

Til orientering, er det noen opplysninger som er sladdet.

Notere til slutt også at sladdet prisnotat denne gangen, med henvising til Sykehusinnkjøp HF, konfidensielt.

Med vennlig hilsen

Helene Örthagen

Sekretariat

Nye metoder

E-mail: Nyemetoder@helsedir.no

Tlf: + 47 911 87 493 (kontortelefon)

Helsedirektoratet

Pb 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo, Universitetsgata 2

www.nyemetoder.no

Møtedato: 23. oktober 2017
Arkivnr.:

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 19.10.2017

Sak 89-2017

Kabozantinib (Cabometyx®) til behandling av avansert nyrecellekarsinom etter tidligere VEGF-rettet behandling

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Kabozantinib (Cabometyx®) til behandling av avansert nyrecellekarsinom etter tidligere VEGF-rettet behandling* 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 innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestill m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Kabozantinib (Cabometyx®) kan innføres til behandling av avansert nyrecellekarsinom etter førstelinjebehandling.

Bodø, den 19. oktober 2017

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. *Kabozantinib (Cabometyx®) til behandling av avansert nyrecellekarsinom etter tidligere VEGF-rettet behandling*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 16.10.17

Til: Adm. dir. Lars Vorland

Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Sak til Beslutningsforum 23.10.17 – kabozantinib (Cabometyx®) til behandling av avansert nyrecellekarsinom etter tidligere VEGF-rettet behandling

Anbefaling:

Fagdirektørene anbefaler at:

1. Kabozantinib (Cabometyx®) kan innføres til behandling av avansert nyrecellekarsinom etter førstelinjebehandling.
2. Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestall, biotilsvarende m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Bestillerforum RHF bestilte den 24.04.2017 en hurtigmetodevurdering av kabozantinib (Cabometyx®) til behandling av avansert eller metastatisk nyrekreft. Statens legemiddelverk (SLV) var forslagsstiller. SLV har vurdert dokumentasjonen som er innsendt av produsenten IPSEN. Total saksbehandlingstid var for denne rapporten 180 dager, inkludert 16 dager der SLV ventet på ytterligere opplysninger. Rapporten ble sendt til de regionale helseforetakene 20.09. 2017.

Kreft i nyrene, nyrecellekarsinom, er en alvorlig sykdom. Historisk sett er ca. en tredjedel av pasienter med nyrecellekreft ikke blitt diagnostisert før de har utviklet metastaser. Dette er samlet en gruppe pasienter med dårlige leveutsikter, og 5 års overlevelse er angitt å ligge mellom 0 og 20 %. Nyrecellekarsinomene utgjør cirka 80–90 % av alle maligne nyresvulster, og cirka 2,5 % av det årlige antallet nye krefttilfeller i Norge. Cirka 800 personer får diagnosen nyrecellekarsinom i Norge i året, og forekomsten er størst i aldersgruppen 50–70 år. I denne saken gjelder det pasienter med langt kommet nyrecellekarsinom som har progrediert under eller etter tidligere vaskulær endotelvekstfaktorrettet behandling. Beregning av alvorlighetsgrad ut fra dagens behandling tilsier et absolutt prognosetap på ca. 14 QALY.

Beslutningsforum besluttet i møtet 27. februar (sak 16-2017) at nivolumab (Opdivo®) innføres til andrelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom. Nivolumab (Opdivo®) er nå hovedbehandlingen for nyrecellekarsinom fra og med andrelinje, og er derfor nå aktuell som komparator ettersom den raskt er etablert i klinisk praksis. I metodevurderingen for nivolumab (Opdivo®) var det everolimus (Afinitor®) som var sammenligningsgrunnlaget. SLV tok flere hensyn, og la til grunn samme komparator også i denne metodevurderingen for kabozantinib (Cabometyx®). Tilbakemeldingene fra klinikere på valg av komparator har vært sprikende, noe som vitner om lokale variasjoner i hva som er dagens behandling. I metodevurderingen sammenliknes altså kabozantinib (Cabometyx®) med everolimus (Afinitor®), men i budsjettberegningen vurderes også bruk av nivolumab (Opdivo®), som ble besluttet innført 27. februar 2017. Finansieringsansvaret for Everolimus (Afinitor®) ble 1. mai 2017 overført fra Folketrygden til RHF-ene. Det er til nå ikke dokumentert at everolimus (Afinitor®) er kostnadseffektiv behandling, og det er nå opp til RHF-ene å vurdere videre bruk av everolimus (Afinitor®).

Det er årlig omtrent 250 pasienter som er aktuelle for behandling innenfor denne aktuelle indikasjonen, dvs. andre- og tredje linjebehandling. Omtrent 111 av disse 250 personene vil få kabozantinib (Cabometyx®) dersom sykehusene tar i bruk legemidlet for denne indikasjonen. Kabozantinib (Cabometyx®) hemmer flere reseptortyrosinkinaser involvert i blant annet tumorvekst og spredning. Det er antatt at kabozantinib (Cabometyx®) vil kunne være et peroralt alternativ (tablett) til nivolumab (Opdivo®) for de riktige pasientene. Kabozantinib (Cabometyx®) egner seg best til pasienter som har rask sykdomsprogresjon. Denne antagelsen indikerer at kabozantinib (Cabometyx®) og nivolumab (Opdivo®) sammen kan fortrenge bruk av standardbehandlingen.

Dokumentasjonsgrunnlaget for sikkerhet og effekt av kabozantinib (Cabometyx®) er i hovedsak en randomisert, åpen multisenterstudie med 658 pasienter med avansert nyrecellekarsinom. I studien ble kabozantinib (Cabometyx®) som nevnt sammenliknet mot everolimus (Afinitor®), og studien viste at behandling med kabozantinib (Cabometyx®) hadde signifikant effekt sammenliknet med everolimus (Afinitor®). Median progresjonsfri overlevelse var 7,4 måneder for pasienter behandlet med kabozantinib (Cabometyx®) og 3,8 måneder for pasienter behandlet med everolimus (Afinitor®). Median totaloverlevelse for pasienter behandlet med kabozantinib (Cabometyx®) var 21,4 måneder og for pasienter behandlet med everolimus (Afinitor®) 16,5 måneder. De vanligste bivirkningene av kabozantinib (Cabometyx®) er diare, tretthet, kvalme, nedsatt appetitt, hånd/fot-syndrom, hypertensjon, oppkast, redusert vekt og obstipasjon. De alvorlige bivirkningene er abdominalsmerter, pleuraeffusjon, diare og kvalme.

Ved dagens tilbudte LIS-pris blir merkostnad per vunnet QALY lik [redacted] NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY). Per vunnet leveår er prisen [redacted] NOK. Budsjettvirkningen er anslått til [redacted] millioner NOK med dagens tilbudte LIS-pris.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i hurtig metodevurderingen utført av Statens legemiddelverk, og tar her utgangspunkt i en sjekklister som stod i styresaken om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Kostnadene er høye. Fagdirektørene mener at medikamentet er nyttig for denne aktuelle pasientgruppen og sykdommen er alvorlig. Fagdirektørene mener derfor at metoden 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? | Dokumentasjon for effekt og sikkerhet er fra en randomisert multisenter studie. Kabozantinib (Cabometyx®) hadde statistisk signifikant bedre effekt på progresjonsfri overlevelse og totaloverlevelse. |
| 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? | Finansieringsansvaret for Everolimus (Afinitor®), som er komparator, ble 1. mai 2017 overført fra Folketrygden til RHF-ene. Det er til nå ikke dokumentert at everolimus (Afinitor®) er kostnadseffektiv behandling. |
| 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? | Budsjettvirkningen ved en eventuell innføring av metoden på denne indikasjonen er beregnet til å være ■ millioner NOK med dagens tilbudte LIS-pris per år om fem år. Budsjettkonsekvenser får betydning for prioritering mellom grupper. |
| 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? | Det er ikke identifisert andre viktige problemstillinger enn de som her er nevnt. |
| 10 | Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene? | Ja. |
| 11 | Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden? | De nasjonale retningslinjene må sikres slik at de er i samsvar med Beslutningsforums beslutning. |
| 12 | Tilleggsinformasjon | I februar 2017 ble nivolumab (Opdivo®) besluttet innført til andrelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom, og er nå hovedbehandlingen for nyrecellekarsinom fra og med andrelinje. I følge SLV kan det bli aktuelt med sekvensiell behandling nivolumab(Opdivo®)/kabozantinib(Cabometyx®), dvs. det preparatet som ikke blir valgt i 2. linje kan bli gitt i 3. linje. Det er ikke gjort noen vurderinger av eventuell kombinasjonsbehandling. |

Vedlegg og lenker:

- Lenke til rapport: [Hurtig metodevurdering - Kabozantinib \(Cabometyx\) til behandling av pasienter med avansert nyrecellekarsinom etter tidligere VEGF-rettet behandling](#)
- Følg brev fra sekretariatet for Nye Metoder

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 20. september 2017

Sak til beslutning: ID2017_046_Kabozantinib (Cabometyx) til behandling av pasienter med avansert nyrecellekarsinom etter tidligere VEGF-rettet behandling

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 05.09.2017 med tittel «ID2017_046_Kabozantinib (Cabometyx) til behandling av pasienter med avansert nyrecellekarsinom etter tidligere VEGF-rettet behandling»

Rapporten er utarbeidet av Statens legemiddelverk på oppdrag fra Bestillerforum RHF gitt i møte den 24.04.2017. Bestillerforum RHF ga oppdrag om metodevurdering av legemiddelet i forbindelse med overføring av finansieringsansvaret for en gruppe kreftlegemidler til de regionale helseforetakene fra og med 1. mai 2017.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingsrapporten fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 20.09.2017 klarert at den kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

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

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen

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

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

Møtedato: 23. oktober 2017
Arkivnr.:

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 19.10.2017

Sak 90-2017

Liposomal irinotekan (Onivyde®) til behandling av metastatisk pankreaskreft etter progresjon på gemcitabin

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *liposomal irinotekan (Onivyde®) til behandling av metastatisk pankreaskreft etter progresjon på gemcitabin* 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 innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Liposomal irinotekan (Onivyde®) innføres ikke til behandling av metastatisk pankreaskreft etter progresjon på gemcitabin.

Bodø, den 19. oktober 2017

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. *liposomal irinotekan (Onivyde®) til behandling av metastatisk pankreaskreft etter progresjon på gemcitabin*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 16.10.17

Til: Adm. dir. Lars Vorland

Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Sak til Beslutningsforum 23.10.17- liposomal irinotekan (Onivyde®) til behandling av metastatisk pankreaskreft etter progresjon på gemcitabin

Anbefaling:

Fagdirektørene anbefaler ikke at liposomal irinotekan (Onivyde®) innføres til behandling av metastatisk pankreaskreft etter progresjon på gemcitabin.

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

Bakgrunn

Bestillerforum RHF bestilte den 13.06.2016 en hurtigmetodevurdering av liposomal irinotekan (Onivyde®) i kombinasjon med 5 fluorouracil (5 FU) og leucovorin (LV) til behandling av pasienter med pankreaskreft etter progresjon på gemcitabin. Saksbehandlingstiden var 216 dager hvorav 57 dager i påvente av opplysninger fra legemiddelfirmaet Shire. Rapporten ble ferdigstilt 11.07.2017. Shire meldte at de ville gi ny pris, som kom 27.09.2017. Nytt notat fra Statens legemiddelverk (SLV) ble mottatt den 06.10.2017 og klarert i Bestillerforum 13.10.2017

Kreft i bukspyttkjertelen (pankreas) er alvorlig. Adenokarsinom utgjør mer enn 90 %. Et relativt betydelig antall kreftdødsfall i Norge skyldes pankreaskreft. Selv om dette ikke er blant de aller hyppigste kreftformene, med rundt 800 tilfeller årlig, har denne kreftformen svært dårlig prognose og mange dør kort tid etter diagnose. 5 års relativ overlevelse i perioden 2011-2015 var 7,7 % for kvinner og 6,4 % for menn. SLV har beregnet at metastatisk pankreaskreft for denne populasjonen behandlet med 5-FU/LV har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 17 QALY.

Symptomene er ofte vage og uspesifikke med vekttap, magesmerter og ernæringsproblemer, og de fleste pasientene (75-80 %) har langtkommet sykdom når diagnosen stilles. Metodevurderingen gjelder voksne pasienter som har metastatisk pankreaskreft og som har fått sykdomsprogresjon etter gemcitabinbasert (cellegift) behandling.

Liposomal irinotekan er et legemiddel som blokkerer et enzym som er involvert i delingen av cellenes DNA, og legemiddelet kan da hindre kreftcellene i å formere seg og vokse. Liposomal irinotekan gis som infusjon.

Denne metodevurderingen gjelder behandling med liposomal irinotekan (Onivyde®) av metastatisk pankreaskreft hos pasienter med sykdomsprogresjon etter gemcitabinbasert behandling. Disse pasientene vil ofte ikke være aktuelle for videre kjemoterapi på grunn av redusert allmenntilstand og stort vekttap. Pasienter som kan vurderes for andrelinjebehandling er yngre og motiverte pasienter i god funksjonsstatus, inkludert god allmenntilstand, og som har hatt respons eller langvarig stabil sykdom på førstelinjebehandling.

Pasienter med metastatisk pankreaskreft som har fått gemcitabinbasert behandling i førstelinje, og som er i god funksjon, får i hovedsak kombinasjonen oksaliplatin + fluorouracil (5-FU) + folinsyre (LV) i andrelinje i dag. Noen pasienter er også aktuelle for behandling med bare 5-FU/LV. Ifølge kliniske eksperter antas liposomal irinotekan + 5-FU/LV i hovedsak å være et alternativ til oksaliplatin + 5-FU/LV, men kan også være et alternativ til 5-FU/LV alene. SLV mener derfor at oksaliplatin + 5FU/LV og 5-FU/LV alene er relevante sammenligninger i vurderingen av om liposomal irinotekan + 5FU/LV er kostnadseffektiv behandling. I den innsendt kliniske dokumentasjonen er 5-FU/LV komparator.

Dokumentasjon av sikkerhet og effekt er i hovedsak fra en randomisert, åpen, multisenter, fase 3 studie. I studien sammenlignes behandling med liposomal irinotekan som monoterapi eller i kombinasjon med 5-FU/LV med 5-FU/LV alene. Primært utfallsmål var totaloverlevelse (OS). Det finnes komplette data fra studien. Liposomal irinotekan i kombinasjon med 5-FU/LV har vist 2 måneders forlenget overlevelse sammenlignet med 5-FU/LV. De mest vanlige bivirkningene er diaré, kvalme, brekninger, redusert appetitt, nøytropeni, fatigue (tretthet), asteni, anemi, stomatitt og pyreksi. De mest vanlige alvorlige bivirkningene ($\geq 2\%$) var diaré, brekninger, febril nøytropeni, kvalme, pyreksi, sepsis, dehydrering, septisk sjokk, pneumoni, akutt nyresvikt og trombocytopeni.

Effekten av liposomal irinotekan + 5-FU/LV sammenlignet med oksaliplatin + 5-FU/LV er ikke kjent. SLV fester ikke lit til den indirekte sammenligningen som er levert av Shire. Studiene som sammenlignes har vesentlige forskjeller, og forutsetningene for å gjøre en indirekte sammenligningen ved den metoden Shire har valgt, er ikke oppfylt. SLV vurderer at det kan forventes bedre overlevelse med oksaliplatin + 5-FU/LV enn med 5-FU/LV alene. Dette er vist i en annen klinisk studie, og er i tråd med at oksaliplatin + 5-FU/LV er den anbefalte behandlingen til denne pasientgruppen i norske retningslinjer.

Shire har tilbudt en rabattert LIS-pris for liposomal irinotekan. Oksaliplatin, 5-FU og LV har rabatterte LIS-priser. SLV har beregnet at merkostnaden per vunnet leveår er [REDACTED] NOK ([REDACTED] NOK med maks AUP) når liposomal irinotekan i kombinasjon med 5-FU/LV sammenlignes med 5-FU/LV alene. Merkostnaden per vunnet QALY er [REDACTED] NOK ([REDACTED] NOK med maks AUP). SLV antar at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk

liposomal irinotekan + 5-FU/LV til behandling av pasienter med metastatisk pankreaskreft som tidligere har brukt gemcitabin, vil være om lag ■ millioner NOK per år i år fem med den nye prisen. Budsjettberegningene er usikre og forenklede.

Effekten av nal-iri + 5-FU/LV sammenlignet med oksaliplatin + 5-FU/LV er som nevnt ikke kjent. Som det går fram av notatet og rapporten fra SLV er det av betydning at det kan forventes bedre overlevelse med oksaliplatin + 5-FU/LV enn med 5-FU/LV alene. Oksaliplatin + 5-FU/LV har samme kostnad som 5-FU/LV alene med gjeldende LIS-priser. Det er fordi 5-FU og LV doseres lavere når de gis sammen med oksaliplatin og får da lavere kostnader. SLV vurderer derfor at merkostnad per vunnet QALY for sammenligningen med oksaliplatin + 5-FU/LV vil være høyere enn for sammenligningen med 5-FU/LV alene, dvs. høyere enn ■ NOK per vunnet QALY.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i hurtigmetodevurderingen utført av SLV og notatet datert 05.10.2017, og tar her utgangspunkt i en sjekkliste som stod i styresaken om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten.

Fagdirektørene mener at medikamentet er nyttig for denne aktuelle pasientgruppen. Når man tar hensyn til alvorlighet, klinisk relevant effekt og kostnadseffektivitet samt usikkerhet i analysene oppfyller ikke metodene kriteriene for å kunne tas i bruk til gjeldende pris. 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, når metoden er sammenlignet med 5-FU/LV. SLV har gjort en vurdering opp mot dagens behandlingspraksis (oksaliplatin + 5-FU/LV). |
| 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? | Bivirkninger betyr lite i modellen. SLV har derfor ikke vurdert disse nøye, og har ikke gjort endringer i egne analyser. |
| 5 | Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer? | Den totale årlige budsjettkonsekvensen blir ca. ■ millioner ved å ta i bruk metoden. Å |

| | Metode | Kommentar |
|----|--|--|
| | | innføre metoden vil få konsekvenser for økonomisk prioritering. |
| 6 | Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)? | Nei. |
| 7 | Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak? | Nei. |
| 8 | Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden? | Ja. |
| 9 | Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger? | Budsjettkonsekvenser kan få betydning for prioriteringer mellom grupper. |
| 10 | Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene? | Nei. |
| 11 | Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden? | De nasjonale retningslinjene må sikres slik at de er i samsvar med Beslutningsforums beslutning. |
| 12 | Tilleggsinformasjon | |

Vedlegg og lenker:

- Følgere fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
- Lenke til rapport: [Hurtig metodevurdering - Onivyde \(liposomal irinotekan\) ved metastatisk pankreaskreft etter progresjon på gemcitabin](#)
- Notat fra Statens legemiddelverk datert 05.10.2017: [Notat av 05OKT2017 ad. LIS-pris for liposomal irinotekan \(nal-iri, Onivyde\) – Oppdatering av hurtig metodevurdering, offentlig utgave](#)

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 13. oktober 2017

Sak til beslutning: ID2016_021 _Onivyde (liposomal irinotekan) ved metastatisk pankreaskreft etter progresjon på gemcitabin

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 11.07.2017 med tittel «Onivyde (liposomal irinotekan) ved metastatisk pankreaskreft etter progresjon på gemcitabin», og tilhørende notat med oppdatering datert 05.10.2017.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt hurtig metodevurderingen og tilhørende notat fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 13.10.2017 klarert at hurtig metodevurdering med tilhørende notat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

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

Til orientering, er det noen opplysninger som er sladdet.

Med vennlig hilsen

Helene Örthagen

Sekretariat
Nye metoder
E-mail: Nyemetoder@helsedir.no
Tlf: + 47 911 87 493 (kontortelefon)

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

Møtedato: 23. oktober 2017

Arkivnr.:

Saksbehandler:

Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:

Bodø, 19.10.2017

Sak 91-2017

Glekaprevir+pibrentasvir (Maviret®) til behandling av kronisk hepatitt C

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Glekaprevir+pibrentasvir (Maviret®) til behandling av kronisk hepatitt C* 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 innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. *Glekaprevir+pibrentasvir (Maviret®)* til behandling av kronisk hepatitt C genotype 1, 2 og 3 kan innføres på like vilkår som for de øvrige direktevirkende antivirale legemidlene til pasienter uten cirrhose, eller med kompensert cirrhose.
2. Det forutsettes lik eller lavere pris enn dagens prisnivå og at *glekaprevir+pibrentasvir (Maviret®)* inngår i LIS-anslaget på like vilkår som for de øvrige direktevirkende antivirale legemidlene til behandling av hepatitt C uten cirrhose, eller med kompensert cirrhose. Det bør forutsettes at behandelende leger skal følge LIS spesialistgruppens anbefalinger for behandling av hepatitt C.
3. *Glekaprevir+pibrentasvir (Maviret®)* skal ikke tas i bruk til behandling av kronisk hepatitt C, før det har vært med i anbud og anbudet trår i kraft 1. februar 2018.

Bodø, den 19. oktober 2017

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. *Glekaprevir+pibrentasvir (Maviret®) til
behandling av kronisk hepatitt C*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 16.10.17

Til: Adm. dir. Lars Vorland

Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Sak til Beslutningsforum 23.10.17 Glekaprevir+pibrentasvir (Maviret®) til behandling av kronisk hepatitt C

Anbefaling:

Fagdirektørene anbefaler at

1. Glekaprevir+pibrentasvir (Maviret®) til behandling av kronisk hepatitt C genotype 1, 2 og 3 kan innføres på like vilkår som for de øvrige direktevirkende antivirale legemidlene til pasienter uten cirrhose, eller med kompensert cirrhose.
2. Det forutsettes lik eller lavere pris enn dagens prisnivå og at glekaprevir+pibrentasvir (Maviret®) inngår i LIS-anbudet på like vilkår som for de øvrige direktevirkende antivirale legemidlene til behandling av hepatitt C uten cirrhose, eller med kompensert cirrhose. Det bør forutsettes at behandelende leger skal følge LIS spesialistgruppes anbefalinger for behandling av hepatitt C.
3. Glekaprevir+pibrentasvir (Maviret®) skal ikke tas i bruk til behandling av kronisk hepatitt C før det har vært med i anbud og anbudet trår i kraft 01.02.2018.

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

Bakgrunn

Bestillerforum RHF bestilte den 21.08.2017 en hurtigmetodevurdering av glekaprevir+pibrentasvir (Maviret®) til behandling av kronisk hepatitt C. Statens legemiddelverk (SLV) var forslagsstiller. SLV har vurdert dokumentasjon som er innsendt av legemiddelfirmaet AbbVie. Saksbehandlingstiden for rapporten har vært 87 dager, inkludert 5 dager i påvente av ytterligere opplysninger.

Glekaprevir+pibrentasvir (Maviret®) er et direktevirkende antiviralt legemiddel til behandling av kronisk hepatitt C-virusinfeksjon av alle genotyper (GT). Denne

metodevurderingen gjelder behandling med glekaprevir+pibrentasvir (Maviret®) ved infeksjon med HCV GT1, GT2 eller GT3.

Kronisk hepatitt C forårsakes av hepatitt C-virus (HCV). Anslagsvis er 20 000 - 30 000 personer i Norge smittet av HCV. Anslagsvis 70 – 80 % av disse har kronisk hepatitt. De som utvikler kronisk infeksjon, vil ha ulik grad av leverfibroseutvikling. Etter 20 år har færre enn 20 % av de smittede utviklet leversykdom i form av kronisk hepatitt, levercirrhose eller leverkreft. Det er minst seks ulike genotyper og ca. 30 subtyper av viruset. Ulike genotyper dominerer i ulike deler av verden. I Norge er ca. 50 % av tilfellene forårsaket av GT3, ca. 40 % av GT1 og ca. 10 % av GT2. GT4, 5 og 6 er sjeldne i Norge (< 1 %). Ulike genotyper responderer ulikt på behandling.

Målet med behandling av HCV-infeksjoner er at pasienten skal bli virusfri og derved hindre utvikling av levercirrhose, hepatocellulært karsinom (leverkreft) og leversvikt. Om lag 1100 pasienter blir behandlet med antivirale legemidler mot Hepatitt C hvert år i Norge

I mars 2016 ble det besluttet å bruke LIS (Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler) spesialistgruppes anbefalinger for behandling av HCV i helseforetakene. Det betyr at rimeligste alternativ skal velges blant de ulike behandlingsalternativene. Ved GT1 er det i gjeldende LIS-avtale åpnet for behandling av alle pasienter uavhengig av fibrosegrad, mens ved GT2 og GT3 er det begrenset til pasienter med fibrosegrad \geq F2.

Basert på gjeldende LIS-avtaler, innspill fra kliniske eksperter og tidligere metodevurderinger av direktevirkende antivirale legemiddel, mener SLV at relevante komparatorer er Zepatier® (grazoprevir+elbasvir) ved GT1 og Epclusa® (sofosbuvir+velpatasvir) ved GT2. Ved GT3 er både sofosbuvir+pegylert interferon+ribavirin og sofosbuvir+velpatasvir relevante komparatorer. Komparatorer ved GT1 og GT3 er i tråd med gjeldende LIS-avtaler. Ved GT2 er det ikke samsvar mellom valgt komparator (sofosbuvir+velpatasvir) og gjeldende LIS-avtale (sofosbuvir+ribavirin). Sofosbuvir+ribavirin er det rimeligste av disse behandlingsalternativene, og som derfor er anbefalt av LIS. SLV har gjort en metodevurdering der sofosbuvir+velpatasvir sammenlignes med sofosbuvir+ribavirin ved GT2. Sofosbuvir+velpatasvir har i en direkte sammenlignende studie vist noe bedre varig virusrespons og mindre grad av bivirkninger sammenlignet med sofosbuvir+ribavirin. SLV vurderte at sofosbuvir+velpatasvir er en kostnadseffektiv behandling ved GT2. Sofosbuvir+velpatasvir er derfor valgt som komparator i metodevurderingen av glekaprevir+pibrentasvir ved GT2.

Dokumentasjonsgrunnlaget for sikkerhet og effekt ved godkjenning av glekaprevir+pibrentasvir er basert på 9 kliniske studier hos ca. 2300 pasienter. AbbVie har gjort justerte indirekte sammenligninger der glekaprevir+pibrentasvir sammenliknes med de relevante behandlingsalternativene i norsk klinisk praksis på det nåværende tidspunkt. Resultatene fra de indirekte sammenligningene viser at glekaprevir+pibrentasvir ikke har dårligere effekt enn komparator ved hhv. GT1, GT2 og GT3. Det kan være klinisk relevante effektforskjeller mellom de ulike legemidlene til behandling av GT1. SLV mener derfor at det

ved senere LIS-anbud kan vurderes om både nytte og kostnad bør være grunnlag for rangering i anbefalingene.

Det er ikke gjort en indirekte sammenligning av bivirkninger mellom glekaprevir+pibrentasvir og relevante komparatorer. Det antas at bivirkningsforekomsten ikke er vesentlig forskjellig mellom glekaprevir+pibrentasvir og andre interferonfrie behandlinger. Ved GT3 er interferon en del av behandlingen i komparatoren. Interferon er forbundet med plagsomme og til dels alvorlige bivirkninger, og glekaprevir+pibrentasvir vurderes å gi mindre bivirkninger enn det regimet. Videre gis glekaprevir+pibrentasvir uten tillegg av ribavirin. Ribavirin kan gi anemi.

Vi har ikke kostnadseffektopplysninger med dagens pris, og en innføring av metoden bør derfor skje etter at legemiddelet har vært med i anbud. Resultatet av neste anbud vil være gjeldende fra 01.02.2018.

Vurdering fra fagdirektørene

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

| | Metode | Kommentar |
|---|---|---|
| 1 | Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte? | Ja. |
| 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? | Ja. Det må da forutsettes lik eller lavere pris enn dagens pris for direktevirkende antiviral behandling av kronisk hepatitt C. |
| 6 | Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for | Nei. |

| | Metode | Kommentar |
|----|--|--|
| | eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)? | |
| 7 | Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak? | Nei. |
| 8 | Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden? | Ja. |
| 9 | Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger? | Det er ikke identifisert andre viktige problemstillinger enn de som her er nevnt. |
| 10 | Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene? | Ja. Glekaprevir+pibrentasvir (Maviret®) bør inngå i LIS-anbud for kronisk hepatitt C genotype 1, 2 og 3. Det må da forutsettes lik eller lavere pris enn dagens pris for direktevirkende antiviral behandling av kronisk hepatitt C. |
| 11 | Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden? | De nasjonale retningslinjene må sikres slik at de er i samsvar med Beslutningsforums beslutning og føringer som blir gitt i LIS-anbud. |
| 12 | Tilleggsinformasjon | |

Vedlegg og lenker:

- Lenke til rapport: [Hurtig metodevurdering - Glekaprevir/pibrentasvir \(Maviret\) til behandling av kronisk hepatitt C](#)
- Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 05. oktober 2017

Sak til beslutning: ID2017_066 _Glekaprevir/pibrentasvir (Maviret) til behandling av kronisk hepatitt C.

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 02.10.2017 med tittel «Glekaprevir/pibrentasvir (Maviret) til behandling av kronisk hepatitt C». Rapporten fokuserer på genotype(GT) 1-3.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt hurtig metodevurderingen fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 05.10.2017 klarert at hurtig metodevurderingen kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

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

Til orientering, er det ingenting som er sladdet.

Med vennlig hilsen

Helene Örthagen

Sekretariat
Nye metoder
E-mail: Nyemetoder@helsedir.no
Tlf: + 47 911 87 493 (kontortelefon)

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

Møtedato: 23. oktober 2017

Arkivnr.:

Saksbehandler:

Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:

Bodø, 19.10.2017

Sak 92-2017

Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt

Formål

Vedlagt oversendes oversikt over hurtig metodevurderinger for legemidler som har vært til behandling i Beslutningsforum for nye metoder. Oversikten er oppdatert pr. 16. oktober 2017. Det er lagt inn fire nye metodevurderinger siden forrige oppdatering i september 2017 (merket med **gult**).

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Oversikt over legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder pr. 16. oktober 2017 tas til orientering.

Bodø, den 19. oktober 2017

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder,
oversikt pr. 16. oktober 2017

| 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 | Ventrikkeltumor | 750 000 | Ja |
| | ID2013_015 | Zaltrap | Aflibercept | Kolorektalkreft | 660 000 - 850 000 | Nei |
| | ID2013_014 | Xtandi 2. linje | Enzalutamide | Prostatakreft 2. linje | Sammenliknbar effekt og lavere kostnader enn alternativet (Zytiga) | Ja |
| | ID2013_012 | Herceptin Sc | Trastuzumab | Samme som infusjon | NA | Ja |
| | ID2013_011 | Halaven | Erubilin | Brystkreft | 600 000 | Ja |
| | ID2013_008 | Jevtana oppd | Kabazitaksel | Prostatakreft | 1,25 mill | Nei |
| | ID2013_004 | Kadcyla | Trastuzumab entansin | Brystkreft | 1,4 mill | Nei |
| | ID2013_003 | Tecfidera | Dimetylfumarat | MS | 85 000 | Ja |
| | ID2013_002 | Perjeta | Pertuzumab | Brystkreft | 1,3 mill | Ja |
| | ID2013_001 | Aubagio | Teriflunomide | MS | Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant) | Ja |
| Ferdigstilt 2015 | | | | | | |
| | ID2015_004 | Cosentyx | Secukinumab | Plakkpsoriasis | Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene | Ja |
| | ID2015_001 | Xtandi 1. linje | Enzalutamid | Prostatakreft 1. linje | 760 000 | Ja |
| | ID2014_012 | Copaxone | Glatirmeracetat | MS | Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene | Ja |
| | ID2014_039 | Lynparza | Olaparib | Ovariekreft | 877 000 | Ja |
| | ID2014_036 | Opdivo | Nivolumab | Malignt melanom | 900 000 | Ja |
| | ID2014_034 | Keytruda | Pembrolizumab | Malignt melanom | 900 000 | Ja |
| | ID2014_023 | Plegridy | Pegylert interferon | MS | Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene | Ja |
| | ID2014_021 | Zydelig | Idelalisib | KLL | NA | Ja |
| | ID2014_020 | Zydelig | Idelalisib | Follikulært lymfom | 675 000 | Ja |

| | | | | | | |
|-------------------------|------------|-----------------|------------------------|---|---|--|
| | ID2014_015 | Entyvio | Vedolizumab | Ulcerøs kolitt | 760 000 - 780 000 | Ja |
| | | Entyvio | Vedolizumab | Crohns sykdom | 560 000 - 600 000 | Ja |
| | ID2014_004 | Gazyvaro | Obinutuzumab | KLL | 285 000 | Ja |
| | ID2013_036 | Zytiga 1. linje | Arbirateron | Prostatakraft 1. linje | 810 000 | Ja |
| | ID2013_030 | Imbruvica | Ibrutinib | KLL | 588 000 | Ja |
| | ID2013_020 | Xofigo | Radium 223 | Prostatakraft | 630 000 - 830 000 | Ja |
| Ferdigstilt 2016 | | | | | | |
| | ID2015_058 | Elocta | Efmoroktokog alfa | Faktor X mangel | Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene | Ja |
| | ID2015_044 | Praxbind | Idarucizumab | Antidot | Trolig lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant) | Ja |
| | ID2015_024 | Cosentyx | Secukinumab | AS | Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene | Ja |
| | ID2015_013 | Blincyto | Blinatumomab | Lymfoblastisk leukemi | NA | Nei |
| | ID2015_006 | Opdivo | Nivolumab | Lungekreft, plateepitelkarsinom | 1,45 mill | Nei |
| | ID2015_002 | Otezla | Aprimelast | Psoriasis | 450 000- 500 000 | Nei |
| | | Otezla | Aprimelast | Psoriasisartritt | 550 000- 600 000 | Nei |
| | ID2014_001 | Imbruvica | Ibrutinib | MCL | NA | Nei |
| | ID2015_005 | Kyprolis | Karfilzomib | Myelomatose | 1,75 mill | Nei |
| | ID2015_009 | Humira | Adalimumab | Svettekjertel betennelse | NA | Nei |
| | ID2015_019 | Avastin | Bevacizumab | Livmorhalskreft | Ca 1 mill | Nei |
| | 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 dekompensert 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 | Albutrepenonakog alfa | Faktor IX mangel | NA | Kan inngå i LIS anbud |
| | ID2016_035 | Kovaltry | Oktokog alfa | Faktor VIII mangel | NA | Kan inngå i LIS anbud |
| | ID2015_054 | Zepatier | Grazoprevir-elbasvir | Hepatitt C | NA | Ja, ved genotype 1 |
| | ID2016_037 | Eplcusa (GT2) | Sofosbuvir/Velpatasvir | Hepatitt C, Genotype 2 | 340 000 | Ja |
| | ID2016_075 | Opdivo | Nivolumab | PDL1 positiv NSCLC | NA | Ja |
| | ID2015_020 | Tagrisso | Osimertinib | NSCLC | 1,07 mill | Nei |
| | ID2015_034 | Arzerra | Ofatumumab | KLL | NA | Ja |
| | ID2016_027 | Empliciti | Elotuzumab | Myelomatose | 2,5 mill | Nei |
| Ferdigstilt 2017 | | | | | | |
| | ID2015_045 | Zinbryta | Daclizumab | MS | NA | Ja |
| | ID2017_012 | Opdivo | Nivolumab | Nyrekreft, revurdering | 1 162 111 | Ja |
| | ID2016_037 | Epclusa (GT3) | Sofosbuvir/Velpatasvir | Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år eller med cirrhose som kan bruke interferon. | 605 097 – 2 313 866 | Ja |
| | ID2016_067 | Keytruda | Pembrolizumab | NSCLC, 1. linje | 949 940 | Ja |
| | ID2015_018 | Imlygic | Talimogene laherparepvec | Malignt melanom | NA | Ikke besluttet enda |
| | ID2017_041 | Xalkori | Krizotinib | NSCLC, 1. linje | 900 000 | Ja |
| | ID2016_069 | Olumiant | Baricitinib | Revmatoid artritt | NA | Ja |
| | ID2015_053/ID | Yervoy+Opdivo komb. | Ipiliumumab+ nivolumab | Malignt melanom | 590 000 | 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 | Ikke besluttet enda |
| | ID2016_039 | Kyprolis + deksametason | Karfilzomib | Myelomatose, fra 2. linje | 1 800 000 | Ja |
| | ID2016_021 | Onyvite | Liposomal irinotekan | Pankreaskreft | 1 400 000 | Ikke besluttet enda |
| | ID2016_001 | Ninlaro | Iksazomib | Myelomatose, fra 2. linje | 9 700 000 | Ikke besluttet enda |
| | 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 | Ikke besluttet enda |
| | ID2017_052 | Fibclot | Humant fibrinogen | Afibrinogenemi | Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene | Ikke besluttet enda |
| | ID2017_011 | Darzalex + Velcade | Daratumumab + bortezomib | Myelomatose | | Ikke besluttet enda |
| | ID2015_012 | Cyramza | Ramucirumab | Ventrikkeltumor 2. linje | | Ikke besluttet enda |
| | ID2017_001 | Spinraza | Nusinersen | Spinal muskeltrofisk | 16 000 000 - 40 000 000 | Ikke besluttet enda |

| | | | | | | |
|--|------------|---------|--------------------------|---------------------|---|---------------------|
| | ID2017_066 | Maviret | Glekaprevir/pibrentasvir | Hepatitt C, GT1-GT3 | Kan inngå i LIS-anbud for HCV GT1-GT3 på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose. | Ikke besluttet enda |
|--|------------|---------|--------------------------|---------------------|---|---------------------|

Møtedato: 23. oktober 2017

Arkivnr.:
2014/182-286/012

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 19.10.2017

Sak 93-2017

Referatsaker

Vedlagt oversendes kopi av følgende dokumenter:

1. E-post fra Sekretariatet for Nye Metoder av 17. august 2017 med oversendelse av en henvendelse fra en pårørende med barn med Spinal muskelatrofi (SMA)
E-posten er unntatt offentlighet, jf. Offl. § 13.1.
2. E-post (med vedlegg) fra Hologic Inc. av 3. oktober 2017 ad. Hologic Statement on HTA Report – Tomosynthesis in breast cancer screening

Forslag til beslutning:

Framlagte saker tas til orientering.

Bodø, den 19. oktober 2017

Lars Vorland
Adm. direktør

Møtedato: 23. oktober 2017

Arkivnr.:
2014/182-286/012

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 19.10.2017

Sak 93-2017/1

**E-post fra Sekretariatet for Nye Metoder av
17. august 2017 med oversendelse av en
henvendelse fra en pårørende med barn med
Spinal muskelatrofi (SMA)**

E-posten er unntatt offentlighet, jf. Offl. § 13.1.

Møtedato: 23. oktober 2017
Arkivnr.:
2014/182-286/012

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 19.10.2017

Sak 93-2017/2

**E-post (med vedlegg) fra Hologic Inc. av
3. oktober 2017 ad. Hologic Statement on
HTA Report – Tomosynthesis in breast
cancer screening**

Se vedlagt kopi.



October 3, 2017

Dear Members of the Bestillerforum and the Beslutningsforum for Nye Metoder,

Hologic is committed to helping women live longer, stronger, healthier lives. As a leader in the breast health field, we stand for better certainty in the early detection of cancer, for all women. We are pleased that the Bestillerforum initiated the HTA process for use of Digital Breast Tomosynthesis (DBT) in the Norwegian screening program and would like to share a few observations.

With more than 200 peer reviewed publications including clinical trials evaluating a total of more than one million screening exams, Hologic believes that the size and diversity of the existing body of evidence is sufficient to demonstrate that DBT is simply a better mammogram and provides a significant improvement to routine screening mammography.

We believe there is sufficient evidence to expect that implementation of DBT will improve key performance metrics which are commonly used to measure the quality of a screening program, such as invasive cancer detection rate and the positive predictive value of screening. While we agree with the technology assessment that the magnitude of long term benefits of DBT may not be fully understood at the present, waiting for randomized clinical trials (RCTs) from other countries will not definitively answer every question relevant to the Norwegian screening program.

We would like to propose that the Norwegian screening program consider a pilot program of DBT in a limited, but diverse, set of Norwegian screening centers. Such an approach would allow important clinical and economic data related directly to DBT performance in Norway to be collected and analyzed. As additional clinical evidence is collected directly in the Norwegian setting it will reduce the delay for Norwegian women to have access to the likely benefits of DBT in the future and demonstrate a pro-active approach in enhancing public screening services. Hologic is willing to engage in discussions around potential support (e.g. equipment) for a pilot DBT screening program.

In addition to considering a DBT pilot program in Norway, we respectfully request that the committee consider the following points with respect to the evidence review:

- 1. The review should reconsider the level of confidence that DBT increases cancer detection rates.** One of the main findings of the report is that “The intervention may increase the rate of screening-detected cancer ... (very low confidence due to sparse evidence from one observational study)”. In assessing cancer detection rates, the evaluation should consider clinical studies (Oslo, STORM, STORM2, and Rose 2014) which compared FFDM and FFDM+DBT exams performed in the same population as higher-quality evidence which is not subject to potential selection bias.¹⁻⁴ The consistent results of these studies (all four studies showed a statistically significant increase in cancer detection with FFDM+DBT vs FFDM alone) should provide high confidence that FFDM+DBT finds cancers which are missed by FFDM alone. This conclusion is also supported by a recent meta-analysis which performed a pooled analysis of eleven DBT studies and found that DBT resulted in a 32.7% increase in invasive cancer detection compared to FFDM alone.⁵
- 2. The literature review should allow the consideration of retrospective studies, especially with respect to studies which have evaluated the use of tomosynthesis over multiple screening cycles.** While retrospective studies may represent lower quality evidence than prospective studies, they should not be excluded entirely. This is especially true for large retrospective studies, such as the study by Friedewald et al which evaluated the

results of 454,850 screening exams and found a significant increase in cancer detection and reduction in recall for DBT+FFDM compared to FFDM alone.⁶

Furthermore, the evidence report states that one of the current evidence gaps is information related to “detection measures at repeat screening”. Three studies have reported favorable longitudinal results of DBT.⁷⁻⁹ Of particular relevance is a study from the University of Pennsylvania which evaluated the longitudinal performance of a major screening center and found that the cancer cases per recalled patient continued to rise in the three years following the introduction of DBT.⁷ While these studies may not answer all questions related to long term performance of DBT, they should provide some reassurance that the benefits of DBT persist over multiple rounds of screening.

- 3. The radiation dose evaluation should reflect current clinical proof for use of tomosynthesis which include the widespread commercial availability of synthesized two-dimensional imaging.** Several studies have demonstrated favorable clinical performance when using DBT+synthesized 2D images.^{3,8,10,11} As tomosynthesis systems capable of creating synthesized 2D images are now widely available from Hologic, the radiation dose associated with DBT+2D is not relevant, only the dose of DBT is relevant (synthesized 2D does not add any radiation dose).

Thank you for taking the time to review our suggestions and consider our view. We greatly appreciate your consideration of this important information regarding evidence supporting DBT in screening and welcome any additional questions or discussion.

Most sincerely,



Lori Fontaine
Vice President, Global Clinical Affairs
Breast and Skeletal Health
Hologic, Inc.

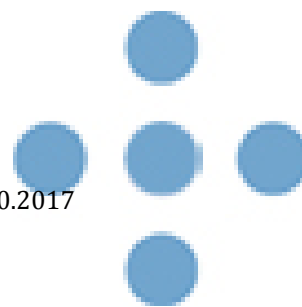
References

1. Skaane P, Bandos AI, Gullien R, et al. Comparison of Digital Mammography Alone and Digital Mammography Plus Tomosynthesis in a Population-based Screening Program. *Radiology*. 2013;267(1):47-56.
2. Ciatto S, Houssami N, Bernardi D, et al. Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study. *The Lancet. Oncology*. Jun 2013;14(7):583-589.
3. Bernardi D, Macaskill P, Pellegrini M, et al. Breast cancer screening with tomosynthesis (3D mammography) with acquired or synthetic 2D mammography compared with 2D mammography alone (STORM-2): a population-based prospective study. *The Lancet. Oncology*. Aug 2016;17(8):1105-1113.
4. Rose SL, Tidwell AL, Ice MF, Nordmann AS, Sexton R, Song R. A Reader Study Comparing Prospective Tomosynthesis Interpretations with Retrospective Readings of the Corresponding FFDM Examinations. *Academic radiology*. 2014;21(9):1204-1210.
5. Yun SJ, Ryu CW, Rhee SJ, Ryu JK, Oh JY. Benefit of adding digital breast tomosynthesis to digital mammography for breast cancer screening focused on cancer characteristics: a meta-analysis. *Breast cancer research and treatment*. May 18 2017.
6. Friedewald SM, Rafferty EA, Rose SL, et al. Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography. *Jama*. 2014;311(24):2499-2507.
7. McDonald ES, Oustimov A, Weinstein SP, Synnestvedt MB, Schnall M, Conant EF. Effectiveness of Digital Breast Tomosynthesis Compared With Digital Mammography: Outcomes Analysis From 3 Years of Breast Cancer Screening. *JAMA Oncol*. Feb 18 2016.
8. Aujero MP, Gavenonis SC, Benjamin R, Zhang Z, Holt JS. Clinical Performance of Synthesized Two-dimensional Mammography Combined with Tomosynthesis in a Large Screening Population. *Radiology*. Apr 2017;283(1):70-76.
9. Mullen LA, Panigrahi B, Hollada J, Falomo ET, Harvey SC. Strategies for Decreasing Screening Mammography Recall Rates While Maintaining Performance Metrics. *Academic radiology*. Jul 28 2017.
10. Skaane P, Bandos AI, Eben EB, et al. Two-View Digital Breast Tomosynthesis Screening with Synthetically Reconstructed Projection Images: Comparison with Digital Breast Tomosynthesis with Full-Field Digital Mammographic Images. *Radiology*. 2014.
11. Zuckerman SP, Conant EF, Keller BM, et al. Implementation of Synthesized Two-dimensional Mammography in a Population-based Digital Breast Tomosynthesis Screening Program. *Radiology*. Jul 28 2016:160366.

Møtedato: 23. oktober 2017
Arkivnr.:
2014/182-287/012

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 19.10.2017



Sak 94-2017

Eventuelt