

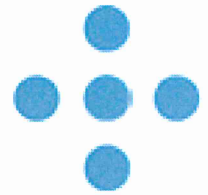
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 18. november

Kl.: 09.30 – 11.00

Sted: Radisson Blu Airport Hotel - Gardermoen



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

Kopi:
Fagdirektører i de regionale helseforetakene
Elisabeth Bryn, Statens Legemiddelverk

Deres ref.

Vår ref.:
2019/34

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

Sted/Dato:
Stjørdal, 11.11.2019

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 18. november 2019 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 18. november 2019 klokka 09.30
Møtested: Radisson Blu Airport Hotel - Gardermoen

Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

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

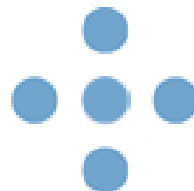
Eventuelle forfall bes meldt til sekretariatet for Beslutningsforum for nye metoder, ved Mette Nilstad på tlf. 917 18 308.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg



Møtedato: 18. november 2019

Vår ref.:
2019/34

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

Sak 116 –2019 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 18. november 2019:

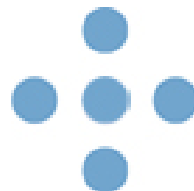
Saksnr.	Sakstittel
Sak 116-2019	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 117-2019	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 21. oktober 2019
Sak 118-2019	Behandling med rituksimab for MS, jf. ID2018_004 Legemidler, inkludert off-label behandlingen rituksimab ved relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS)
Sak 119-2019	ID2015_059 Ocrelizumab (Ocrevus®) til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS), ny vurdering
Sak 120-2019	ID2018_004 Legemidler til bruk ved relapserende-remitterende MS (RRMS)
Sak 121-2019	ID 2018_020 Damoctocog alfa pegol (Jivi®) til behandling av hemofili A
Sak 122-2019	ID2017_059 Niraparib (Zejula®) til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med tilbakefall av BRCA-positiv platinasensitiv høygradig epitelial kreft i eggstokk, eggleder, eller primær kreft i bukhinne som har respondert (helt eller delvis) på platinabasert kjemoterapi
Sak 123-2019	ID 2019_022 Nivolumab (Opdivo®) til behandling av pasienter med ikke-småcellet lungekreft (av typen plateepitelkarsinom og av typen ikke-plateepitelkarsinom) som ikke uttrykker PD-L1 og som tidligere har mottatt kjemoterapi
Sak 124-2019	ID 2018_031 Atezolizumab (Tecentriq®) i kombinasjon med bevacizumab, paklitaxel og carboplatin ved behandling av ikke-småcellet lungekreft som har EGFR-mutasjon eller er ALK-positiv
Sak 125-2019	ID2018_094 Dacomitinib (Vizimpro®) til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)
Sak 126-2019	ID 2018_101 Dupilumab (Dupixent®) til pasienter med alvorlig astma
Sak 127-2019	Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt
Sak 128-2019	Referatsaker; 1. Kopi av brev fra Novartis, datert 21. oktober 2019, vedrørende anmodning om revurdering av avslag for CAR-T celle og genterapiene

	2. Kopi av brev fra Lymfekreftforeningen, datert 7. november 2019, vedrørende avslag på innføring av CAR-T behandling i Norge 3. Brev fra Novartis, datert 1. november 2019, vedr. saksbehandling av Gilenya pediatriisk indikasjon
Sak 129-2019	Eventuelt

Stjørdal, 11. november 2019

Med vennlig hilsen

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør



Møtedato: 18. november 2019

Vår ref.:
2019/34

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

Sak 117 - 2019 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 21. oktober 2019

Vedlagt oversendes protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 21. oktober 2019 til godkjenning.

Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 21. oktober 2019 godkjennes.

Stjørdal, 11. november 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 21. oktober
2019



Protokoll – (til godkjenning)

Vår ref.:
2019/34

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

Sted/Dato:
Gardermoen, 18.november 2019

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	21. oktober 2019 klokka 09.30
Møtested:	Grev Wedels plass 5, Oslo

Tilstede

Navn:	
Stig A. Slørdahl	adm. direktør Helse Midt-Norge RHF
Cathrine M. Lofthus	adm. direktør Helse Sør-Øst RHF
Herlof Nilssen	adm. direktør Helse Vest RHF
Geir Tollåli	fagdirektør Helse Nord RHF – etter fullmakt fra administrerende direktør i Helse Nord
<i>Forfall:</i>	adm. direktør Lars Vorland Helse Nord RHF
<i>Observatør:</i>	
Knut Georg Hartviksen	observatør fra de regionale brukerutvalgene
Olav V. Slåttebrekk	ass. helsedirektør - vararepresentant for helsedirektør
<i>Sekretariatet:</i>	
Mette Nilstad	seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF
Hanne Sterten	kommunikasjonsrådgiver, Helse Midt-Norge RHF
Gunn Fredriksen	seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF
<i>Bisittere:</i>	
Henrik Sandbu	fagdirektør Helse Midt-Norge RHF
Baard-Christian Schem	fagdirektør Helse Vest RHF
Jan Frich	fagdirektør Helse Sør-Øst RHF
Camilla Hjelm	seniorrådgiver, Statens Legemiddelverk
Hanne Husom Haukland	medisinsk rådgiver, Helse Nord RHF
Randi Spørck	seksjonsleder, Helse Nord RHF

Forfall

Navn:	Bjørn Guldvog, Helsedirektør (observatør)

Sak 102-2019 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 103-2019 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 23. september 2019

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 23. september 2019 godkjennes.

Sak 104-2019 ID2019_005 og ID2019_007 Ribosiklib (Kisqali®) i kombinasjon med aromatasehemmer eller fulvestrant til første- og andrelinjebehandling av HR-positiv, HER2-negativ lokalavansert, metastatisk 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, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. *Ribosiklib (Kisqali®)* i kombinasjon med aromatasehemmer eller fulvestrant kan innføres til første- og andrelinjebehandling av voksne pasienter med HR-positiv, HER2-negativ lokalavansert, metastatisk brystkreft. Hos pre- eller perimenopausale kvinner skal endokrin behandling kombineres med luteiniserende hormonfrigjørende hormon (LHRH)-agonist.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Legemiddelet kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet, og forutsettes å inngå i kommende anbud.

Sak 105-2019 ID2018_090 Palbociklib (Ibrance®) i kombinasjon med fulvestrant til behandling av HR-positiv, HER2-negativ metastatisk brystkreft som har progrediert etter endokrin behandling

Beslutning:

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

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

1. *Palbociklib (Ibrance®)* i kombinasjon med fulvestrant kan innføres til behandling av voksne pasienter med HR-positiv, HER2-negativ lokalavansert, metastatisk brystkreft som tidligere har fått endokrin behandling. Hos pre – eller perimenopausale kvinner skal endokrin behandling kombineres med en LHRH-agonist.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Legemiddelet forutsettes å inngå i anbud og kan tas i bruk fra 1. april 2020, da ny pris gjelder fra denne dato.

Sak 106-2019 ID2017_073 Prosigna test (PAM50 ROR) til bruk for beslutninger om adjuvant behandling ved 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, pris, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Testen *Prosigna test (PAM50 ROR)* til bruk for beslutninger om adjuvant behandling ved brystkreft kan innføres som del av beslutningsgrunnlaget ved spørsmål om adjuvant behandling til pasienter som er operert for brystkreft av kategori hormon reseptorpositive/human epidermal vekstfaktor reseptor 2-negative uten spredning til lymfeknuter.
2. Bruk av testen kan bidra til mer presis beregning av hvilke pasienter som bør få adjuvant behandling med kjemoterapi, og til at pasienter som har lav risiko for tilbakefall ikke får kjemoterapi med mulige bivirkninger av behandlingen.
3. Bruk av testen bør inngå i kontrollerte studier, herunder den nasjonale EMIT-studien, for å kunne dokumentere testens nytte og kostnadseffektivitet.

Sak 107-2019 ID2018_086 Trientin tetrahydroklorid (Cuprior) til behandling av Wilsons sykdom hos pasienter i alder fem år eller eldre som ikke tåler behandling med D-penicillamin

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, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. *Trientin tetrahydroklorid (Cuprior®)* kan innføres til behandling av Wilsons sykdom hos pasienter som er fem år og eldre og ikke tåler behandling med D-penicillamin.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Legemiddelet kan tas i bruk fra 1. desember 2019, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Sak 108-2019 ID2017_025 Midostaurin (Rydapt®) til behandling av FLT3-mutert akutt myelogen leukemi (AML)

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, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. *Midostaurin (Rydapt®)* kan innføres til behandling av FLT3-mutert akutt myelogen leukemi (AML)
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Beslutningen gjelder fra 1. desember 2019, da ny pris gjelder fra denne dato.

Sak 109-2019 ID2017_053 Midostaurin (Rydapt®) til behandling av fremskreden systemisk mastocytose

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, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. *Midostaurin (Rydapt®)* kan innføres til behandling av fremskreden systemisk mastocytose.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Ny avtale gjelder fra 1. desember 2019. Den midlertidige avtalen om bruk av midostaurin (Rydapt ®) til behandling av aggressiv systemisk mastocytose (ASM) utgår.

Sak 110-2019 ID2018_034 Enzalutamid (Xtandi®) til behandling av høyrisiko ikke-metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (CRPC)

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, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. *Enzalutamid (Xtandi®)* innføres ikke til behandling av høyrisiko ikke-metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft (CRPC).
2. Det er ikke vist overlevelsesgevinst ved bruk av Enzalutamid (Xtandi®) i ikke-metastatisk stadium.

Sak 111-2019 ID2017_086 Brigatinib (Alunbrig®) til behandling av voksne pasienter med anaplastisk lymfomkinase (ALK) positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) tidligere behandlet med krizotinib

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, pris, biotilsvarende/generika, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. *Brigatinib (Alunbrig®)* kan innføres til behandling av voksne pasienter med anaplastisk lymfomkinase (ALK) positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) tidligere behandlet med krizotinib.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Legemiddelet kan tas i bruk fra 1. desember 2019, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Sak 112-2019 ID2018_022 Durvalumab (Imfinzi®) til behandling av ikke-småcellet lungekreft

Beslutning:

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

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

1. *Durvalumab (Imfinzi®)* kan innføres til behandling av lokalavansert, inoperabel ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) hos voksne hvor tumor uttrykker PD-L1 ≥ 1 % av tumorcellene og med sykdom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoradiasjon.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Legemiddelet kan innføres fra 15. november 2019, da ny pris gjelder fra denne dato.
4. Legemiddelet forutsettes å inngå i anbud.

Sak 113-2019 Kommunikasjonsstrategi Nye metoder

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder godkjenner kommunikasjonsstrategi Nye metoder med de innspill som fremkom under behandling av saken.

Det bes om at det utarbeides en handlingsplan som viser hvilke kommunikasjonstiltak som skal prioriteres, og at denne rulleres årlig.

Sak 114-2019 Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt

Beslutning:

Oversikt over legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder per 4. oktober 2019 tas til orientering.

Sak 115-2019 Eventuelt

Ingen saker ble fremmet.

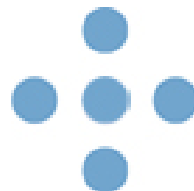
Gardermoen, 18. november 2019

Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Cathrine M. Lofthus
Helse Sør-Øst RHF

Lars Vorland
Helse Nord RHF

Herlof Nilssen
Helse Vest RHF



Møtedato: 18. november 2019

Vår ref.:
2019/34

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

**Sak 118 – 2019 Behandling med rituksimab for MS, ref. ID2018_004
Legemidler, inkludert off-label behandlingen
rituksimab, ved relapserende remitterende multipel
sklerose (RRMS)**

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *behandling med rituksimab for MS, ref. ID2018_004
Legemidler, inkludert off-label behandlingen rituksimab, ved relapserende remitterende
multipel sklerose (RRMS)* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetakene.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Bruken av *rituksimab* til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS) kan videreføres.
2. Pasientene skal informeres om at behandling med rituksimab ved RRMS gis utenfor godkjent indikasjon, årsaken til dette og hva det innebærer. Det påhviler behandler og behandlende institusjon et særskilt ansvar for informasjon og oppfølging av pasientene.
3. Behandling med rituksimab skal registreres i Norsk MS-register.

Stjørdal, 11. november 2019

Stig A. Slørdahl

Besøksadresse
Wesselsveg 75
7502 Stjørdal

Postadresse
Postboks 464
7501 Stjørdal

Telefon: 74 83 99 00
Telefaks: 74 83 99 01
postmottak@helse-midt.no
Org.nr. 983 658 776

administrerende direktør

Vedlegg: *Notat Behandling med rituksimab for MS, ref. ID2018_004 Legemidler, inkludert off-label behandlingen rituksimab, ved relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS), med vedlegg*

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 6. november 2019

Unntatt offentlighet:

Behandling med rituksimab for MS, ref. ID2018_004 Legemidler, inkludert off-label behandlingen rituksimab, ved RRMS

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at bruken av rituksimab til behandling av RRMS kan videreføres.

Pasientene skal informeres om at behandling med rituksimab ved RRMS gis utenfor godkjent indikasjon, årsaken til dette og hva det innebærer. Det påhviler behandler og behandlende institusjon et særskilt ansvar for informasjon og oppfølging av pasientene.

Behandling med rituksimab skal registreres i Norsk MS-register.

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

Bakgrunn

Det vises til beslutning i sak 35-18, møte i Bestillerforum 23. april 2018 ([referat](#)). *Fullstendig metodevurdering gjennomføres ved Folkehelseinstituttet for legemidler, inkludert off-label behandlingen rituksimab (Mabthera), til bruk ved multipel sklerose (MS) (ID 2018_004).* Det vises også til *Beslutning om unntak på gruppenivå for behandling med rituksimab ved multipel sklerose (MS), datert 25. juni 2018.* ([se her](#)).

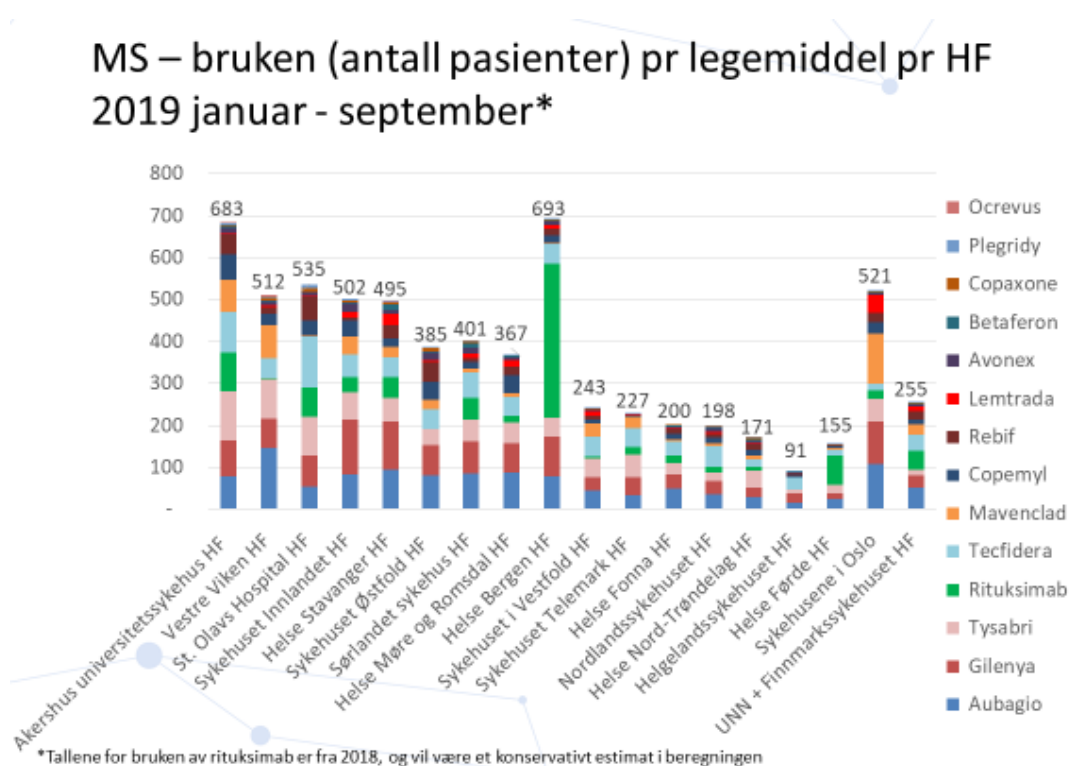
Folkehelseinstituttet (FHI) har gjennomført den fullstendige metodevurderingen av MS-legemidlene, inkludert off-label behandling med rituksimab, til behandling av RRMS¹. Arbeidet er publisert i to rapporter. I rapport 1 har FHI bl.a. vurdert effekt, sikkerhet og juridiske aspekter ved bruk av rituksimab. I rapport 2 er kostnadseffektiviteten for de ulike legemidlene vurdert. Det foreligger også en etisk vurdering.

Etter at den fullstendige metodevurderingen ble publisert, er det kommet flere tilbakemeldinger/innspill til rapportene. I møte i Bestillerforum 21. oktober 2019 – sak 158-19 ble tilbakemeldingene vurdert. Se [lenke til innspillene og tilbakemeldingene](#).

¹ RRMS – Relapsing-remitting MS

I beslutningen om unntak ble følgende anført: *Rituksimab har i lengre tid vært i bruk på andre indikasjoner, og det er omfattende dokumentert erfaring for bruk ved MS i svensk kvalitetsregister. Metoden har med den kunnskapen som nå er tilgjengelig vist at den er nyttig, den er mindre kostbar enn andre alternativ, og den har så langt man vet ikke større bivirkninger eller risiko enn de behandlingene som er i bruk.*

Etter at gruppeunntaket ble innført, er bruken av rituksimab utstrakt i de fleste helseforetak i Norge. Det er variasjon mellom helseforetakene i bruken av rituksimab, se fremstilling under.



FHI har systematisk vurdert effekt og sikkerhet av flere av disse legemidlene ved gjennomgang av randomiserte og ikke-randomiserte kontrollerte studier. FHI inkluderte rituksimab i analysene da dette legemiddelet brukes for MS-behandling i Norge selv om det ikke har markedsføringstillatelse for denne sykdommen. Totalt ble resultat fra 35 randomiserte kontrollerte studier og 11 ikke-randomiserte kontrollerte studier, basert på registerstudier, inkludert i analysene. Resultatene for de forskjellige legemidlene ble sammenlignet ved å bruke nettverksmetaanalyser. I dette arbeidet inngikk det vurderinger og analyser av hvor like de inkluderte studiene er. Der de ikke var like, kunne det forklares.

Rituksimab har effekt på linje med andre effektive MS-legemidler, og har i tillegg en gunstig bivirkningsprofil og en svært lav seponeringsrate (*se figur 26 i rapport 1*). Sammen med en svært lav årskostnad gjør dette at rituksimab, ifølge FHI, er det klart mest kostnadseffektive behandlingsalternativet blant alle MS-legemidlene.

«Off label» bruk av rituksimab

FHI har belyst juridiske problemstillinger knyttet til bruk av rituksimab off-label til behandling av MS når det finnes et meget likt preparat (okrelizumab) med markedsføringstillatelse for denne behandlingen. Ettersom rettskildene er få når det

gjelder juridiske aspekter knyttet til off-label bruk av legemidler, har den delen av metodevurderingen i stor grad måttet vise til alminnelige helserettslige prinsipper og generelle momenter og betraktninger vedrørende off-label bruk av legemidler. Både i norsk rett og i EU-retten gjøres det et skille mellom retten til å markedsføre legemidler og retten til å forskrive legemidler. Innvilget markedsføringstillatelse innebærer en rett til å selge/markedsføre et preparat i tråd med de vilkår som fremgår av tillatelsen, mens forskrivning av legemidler ligger innenfor legens frie forskrivningsrett.

Ettersom legemidler med markedsføringstillatelse har vist at de tilfredsstiller krav til kvalitet, sikkerhet og effekt, for de tilstander tillatelsen omfatter, vil dette legge føringer for forskrivningen av legemidler. Markedsføringstillatelsen er ikke bindende for forskriver. Det er derfor ingen juridiske hindre, utover kravet til forsvarlighet, for at leger kan forskrive rituksimab for MS. Det er ikke identifisert noen bestemmelse som positivt og eksklusivt avgrenser myndighetenes anbefalinger om bruk og forskrivning av legemidler.

Det kan argumenteres for at et legemiddel med markedsføringstillatelse skal være foretrukket fremfor off-label preparater fordi pasientsikkerheten er bedre ivaretatt gjennom kravene til markedsføringstillatelse. Disse hensynene vil ikke i like stor grad gjøre seg gjeldende dersom det viser seg at dokumentasjonen for effekt og sikkerhet for rituksimab ved MS-behandling er tilstrekkelig overbevisende. Off-label bruk faller inn under pasientskadeerstatningens virkeområde i Norge.

Off-label bruk av legemidler i Norge er allerede etablert på andre områder. Roche har ikke søkt om markedsføringstillatelse (MT) for bruk av rituksimab ved MS. Rituksimab har derfor ikke MT for denne indikasjonen. Rituksimab er ikke lengre patentbeskyttet. Det er stor konkurranse på markedet, og derved lave priser. Det er derfor ikke ventet at noen ønsker å søke MT for MS. Roche har heller ikke søkt MT for bevacizumab (Avastin®). Dette er likevel blitt etablert som off-label behandling av våt AMD² ved norske sykehus, til tross for at det finnes tilsvarende legemidler med MT for samme indikasjon. Roche innehar fortsatt patentbeskyttelse for bevacizumab (Avastin®), og er derfor eneste leverandør som tilbyr dette på det norske markedet.

De juridiske vurderingene gjort av FHI er i tråd med tidligere selvstendige juridiske vurderinger Sykehusinnkjøp divisjon legemidler, LIS har gjort av off-label bruk.

Anskaffelse av rituksimab

Rituksimab anskaffes av LIS gjennom en åpen anbudskonkurranse. Da rituksimab brukes på ulike indikasjoner innenfor ulike terapiområder, har LIS valgt å konkurranseutsette all bruk av rituksimab i en og samme konkurranse, med en vinner. For kommende år er anskaffelsen allerede gjennomført, og er per tidspunkt til evaluering. Tilbakemeldinger fra LIS er at prisene for rituksimab synker ytterligere for kommende avtaleperiode. Resultater fra denne konkurransen er planlagt synliggjort og rangert i LIS 2007 onkologi anbudet og LIS 2006 TNFBIO anbudet. For LIS 2005 MS er det planlagt å kun synliggjøre prisene på rituksimab, men ikke rangere disse mot de andre MS-legemidlene. Dette betyr at sykehusene ikke vil instruere klinikere i å bruke rituksimab fremfor et annet MS-legemiddel.

² AMD – Aldersrelatert makuladegenerasjon

Vurdering fra fagdirektørene

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

Rituksimab har i lengre tid vært i bruk på andre indikasjoner. Fra svensk kvalitetsregister er det omfattende dokumentert erfaring med bruk av rituksimab ved behandling av MS.

Rituksimab har effekt på linje med andre effektive MS-legemidler, og har i tillegg en gunstig bivirkningsprofil og en svært lav seponeringsrate. Sammen med en svært lav årskostnad gjør dette at rituksimab, ifølge FHI, er det klart mest kostnadseffektive behandlingsalternativet blant alle MS-legemidlene.

Off-label bruk av legemidler i Norge er allerede etablert på andre områder, og forskrivning av legemidler ligger innenfor legens frie forskrivningsrett. Off-label bruk faller inn under pasientskadeerstatningens virkeområde i Norge.

Fagdirektørene anbefaler at bruken av rituksimab til behandling av MS kan videreføres. Pasientene skal informeres om at behandling med rituksimab ved RRMS gis utenfor godkjent indikasjon, årsaken til dette, og hva det innebærer. Det påhviler behandler og behandlende institusjon et særskilt ansvar for informasjon og oppfølging av pasientene. Behandling med rituksimab skal registreres i Norsk MS-register.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Klinisk effekt og sikkerhet er vurdert av FHI
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?	Omtales i denne saken
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivarettatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja

	Metode	Kommentar
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Ja
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?	Bruk av medikament uten MT.
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Metoden bør videreføres.
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	«Nasjonal faglig retningslinje for diagnostikk, attack- og sykdomsmodulerende behandling av multipel sklerose» må oppdateres i tråd med beslutningen i Beslutningsforum.
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum
2. Rapport 1 Fullstendig metodevurdering:
<https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/disease-modifying-treatments-for-relapsing-remitting-multiple-sclerosis-including-rituximab-hta-rapport-2019.pdf>
3. Rapport 2 Helseøkonomisk evaluering:
<https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/disease-modifying-treatments-for-relapsing-remitting-ms-rapport-2019-v2.pdf>
4. Etisk vurdering:
<https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Ethics%2026%20juni-final.pdf>

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem

Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich

Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli

Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Henrik Sandbu

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

Oslo 28. august 2019

Sak til beslutning: ID2018_004 Sykdomsbegrensende legemidler for behandling av attakkpreget multippel sklerose, inkludert rituximab.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2018_004 Sykdomsbegrensende legemidler for behandling av attakkpreget multippel sklerose, inkludert rituximab.*

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt den fullstendige metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har i møtet i Bestillerforum RHF den 26.08.2019 klarert at den fullstendige metodevurderingen kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Karianne Mollan Tvedt

Spesialrådgiver

Tlf: 930 22 022

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

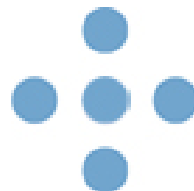
Meld deg på vårt nyhetsbrev [her](#)

www.nyemetoder.no

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

postmottak@helse-sorost.no

www.helse-sorost.no



Møtedato: 18. november 2019

Vår ref.:
2019/34

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

Sak 119 – 2019 ID2015_059 Ocrelizumab (Ocrevus®) til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS), ny vurdering

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. Ocrelizumab (Ocrevus®) til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS), ny vurdering til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetakene.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. *Ocrelizumab* (Ocrevus®) innføres ikke til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS).
2. Sammenlignet med rimeligste alternativ er ocrelizumab ikke et kostnadseffektivt behandlingsalternativ.

Stjørdal, 11. november 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2015_059 Ocrelizumab (Ocrevus®) til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS), ny vurdering, med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 6. november 2018

Unntatt offentlighet:

ID2015_059 Ocrelizumab (Ocrevus®) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS), ny vurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at ocrelizumab ikke innføres til behandling av RRMS.

Sammenlignet med rimeligste alternativ er ocrelizumab ikke et kostnadseffektivt behandlingsalternativ.

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

Bakgrunn

Beslutningsforum gjorde i møte 22. oktober 2018, sak 125 – 2018 *Ocrelizumab (Ocrevus®) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (ID 2015_059)* denne beslutning:

1. Ocrelizumab (Ocrevus®) innføres ikke til behandling av relapserende former for multippel sklerose.
2. Det gjøres en ny vurdering når Folkehelseinstituttet har ferdigstilt den pågående fullstendige metodevurderingen for MS.

Folkehelseinstituttet (FHI) har nå gjennomført den fullstendige metodevurderingen av MS-legemidlene, inkludert off-label behandling med rituksimab. I rapport 1 vurderes effekt og sikkerhet, mens rapport 2 vurderer kostnadseffektivitet.

Etter at den fullstendige metodevurderingen ble publisert, er det kommet flere tilbakemeldinger/innspill til rapportene. I møte i Bestillerforum 21. oktober 2019 – sak 158-19 ble tilbakemeldingene vurdert. Se [lenke til innspill og tilbakemeldinger](#)

FHI har systematisk vurdert effekt og sikkerhet av flere av disse legemidlene ved gjennomgang av randomiserte og ikke-randomiserte kontrollerte studier. FHI inkluderte rituksimab i analysene siden dette brukes for MS-behandling i Norge selv om det ikke har markedsføringstillatelse for denne sykdommen. Totalt ble resultat fra 35

randomiserte kontrollerte studier og 11 ikke-randomiserte kontrollerte studier, basert på registerstudier, inkludert i analysene. Resultatene ble sammenlignet for de forskjellige legemidlene ved å bruke nettverksmetaanalyser. I dette arbeidet inngikk vurderinger og analyser av hvor like de inkluderte studiene er. Der de ikke var like, kunne det forklares.

ID2015_059 Ocrelizumab (Ocrevus®) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (ID 2015_059) – hurtig metodevurdering

Statens legemiddelverk gjennomførte en metodevurdering av ocrelizumab til behandling av RRMS. Metodevurderingen vurderte kostnadseffektivitet av ocrelizumab sammenlignet med andre relevante sammenligningsalternativ. Rapporten sier at ocrelizumab med sannsynlighet har tilsvarende effekt og kostnadsnivå som relevante sammenligningsalternativ (alemtuzumab (Lemtrada®) og natalizumab (Tysabri®). Det ble i denne metodevurderingen ikke foretatt en sammenligning mot rituksimab.

ID 2018_004 Legemidler, inkludert off-label behandlingen rituksimab, til bruk ved relapserende-remitterende MS (RRMS) – fullstendig metodevurdering

FHI har gjort en helseøkonomisk analyse som bygger på nettverksmetaanalysen fra rapport 1. Den helseøkonomiske analysen presenterer resultater av sammenligninger med forskjellige komparatorer, og i denne analysen er også rituksimab inkludert. Sammenlignet med rituksimab er ocrelizumab ikke et kostnadseffektivt behandlingsalternativ, med en ICER på vel 6 millioner NOK per QALY.

Vurdering av hurtigmetodevurdering og fullstendig metodevurdering

I sak 125-2018 besluttet Beslutningsforum å ikke innføre (ID2015_059) ocrelizumab (Ocrevus®) til behandling av RRMS, og å avvente en eventuell beslutning om innføring til det forelå resultater fra den fullstendige metodevurderingen (ID 2018_004) fra FHI. Rituksimab var, og vil fortsatt være, et relevant alternativ i behandling av MS, og er derfor en relevant komparator. Rapporten fra FHI viser nå at ocrelizumab ikke er et kostnadseffektivt behandlingsalternativ sammenlignet med rituksimab.

Eventuell anskaffelse av ocrelizumab

Sykehusinnkjøp divisjon legemidler (LIS) vil kunne initiere prisforhandlinger med Roche om et forbedret tilbud på ocrelizumab. Dersom Roche gir et vesentlig forbedret tilbud, kan saken tas opp på nytt gjennom Nye metoder.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og den fullstendige metodevurderingen utført av FHI.

I metodevurderingen av ocrelizumab (Ocrevus®) gjennomført av legemiddelverket i 2018 (ID2015_059) ble ocrelizumab sammenlignet med alemtuzumab og natalizumab, men ikke med rituksimab. Den utstrakte bruken av rituksimab etter gruppeunntaket fra juni 2018, samt beslutning om at rituksimab nå kan innføres til behandling av MS, tilsier at rituksimab er den mest relevante komparator. Rapporten fra FHI viser at med dagens pris er ocrelizumab ikke et kostnadseffektivt behandlingsalternativ sammenlignet med rituksimab. Fagdirektørene anbefaler at ocrelizumab (Ocrevus®) ikke innføres til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS).

	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?	Omtales i denne saken.
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Nei
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Nei
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Nei
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Rapport 1 Fullstendig metodevurdering:
<https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/disease-modifying-treatments-for-relapsing-remitting-multiple-sclerosis-including-rituximab-hta-rapport-2019.pdf>
3. Rapport 2 Helseøkonomisk evaluering:
<https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/disease-modifying-treatments-for-relapsing-remitting-ms-rapport-2019-v2.pdf>
4. Innspill fra kliniker

NYE METODER

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

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

Oslo 28. august 2019

Sak til beslutning: ID2018_004 Sykdomsbegrensende legemidler for behandling av attackpreget multippel sklerose, inkludert rituximab.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2018_004 Sykdomsbegrensende legemidler for behandling av attackpreget multippel sklerose, inkludert rituximab.*

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt den fullstendige metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har i møtet i Bestillerforum RHF den 26.08.2019 klarert at den fullstendige metodevurderingen kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver
Tlf: 930 22 022

NYE METODER

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

Meld deg på vårt nyhetsbrev [her](#)
www.nyemetoder.no

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

Innspillskjema forslag/metodevarsler

Alle har anledning til å komme med tilleggsopplysninger til en metode (forslag/metodevarsel) som er foreslått for nasjonal metodevurdering før den behandles av Bestillerforum RHF. Bruk dette skjema for å gi innspill til forslag/metodevarsler på metoder som har status «Forslag mottatt/åpent for innspill».

Innsendte skjema vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no. Dersom det er nødvendig informasjon for utfylling av skjemaet som ikke kan offentliggjøres ta kontakt med sekretariatet [før innsending](#).

NB! Leverandører/produsenter bruker spesielle skjemaer for innspill, se [leverandører](#).

Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av): ☒

Jeg har fylt ut punkt 5 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒

1.Hvilken metode	
Metodens ID nummer*:	ID2019_032
Metodens tittel:	Ocrevus til behandling av MS

*ID2016_XX

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Fornavn, Etternavn	Elisabeth Gulowsen Celius
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Nevrologisk avdeling, OUS og Universitetet i Oslo
Kontaktopplysninger (e-post og/eller telefon)	uxelgu@ous-hf.no

3. Har du opplysninger om bruken av metoden i Norge i dag?	Ja/Nei
Hvis metoden er i bruk: Nei, ikke tilgjengelig. Noen få har fått behandling i Norge på unntak. Fra hvilket tidspunkt har det vært i bruk: Nevn eventuelt(le) sted(er) den er i bruk:	

3. Er du det kjent med behandlingsalternativer til metoden som bør løftes frem?
I så fall beskriv kortfattet: Se punkt 4 for redegjørelse

4. Er metoden aktuell for den norske spesialisthelsetjenesten?
I så fall beskriv kortfattet: Ja, til behandling av pasienter med svært aktiv MS.

4. Øvrige kommentarer

MS er en kronisk neurologisk sykdom med debut hos unge voksne i aldersgruppen 20-40 år. Forekomsten i Norge er 203/100.000, dvs at ca 12.000 personer lever med sykdommen i dag. Vi har gjennom de siste 22 årene fått flere ulike medikamenter på markedet og har derigjennom fått muligheten til å gi behandling og bremse sykdomsutviklingen hos flertallet av de som nå diagnostiseres. Felles for medikamentene er at de har best effektivitet tidlig i sykdommen / hos yngre pasienter med mindre grad av handicap. Ettersom sykdommen utvikler seg reduseres mulighetene for å påvirke med de behandlingene vi har tilgjengelige i dag.

Medikamentene vi har tilgjengelige har ulike virkningsmekanismer og ulik effekt på sykdommen. I økende grad må man gjøre individuelle vurderinger og velge den behandlingen som er riktig for den aktuelle pasienten – en vurdering basert på sykdomsaktivitet, alder, kjønn, komorbiditet, livssituasjon, jobb og reisevirksomhet, mulig fremtidig ønske om barn etc. Som i alle andre felt blir behandlingen i stadig større grad persontilpasset. Tilgjengelige, oppdaterte nettverksmetaanalyser viser at det er effektforskjeller mellom de ulike tilgjengelige medikamentene, og det er all grunn til å tro at den pågående metodevurderingen vil komme frem til samme resultat.

Ocrevus har ved to anledninger vært til behandling i Beslutningsforum og ikke blitt innført. Det er rimelig å anta at man ønsker at det behandles med rituximab i stedet – dette fremgår også tydelig av den siste LIS-anbefalingen.

For oss som behandler pasientene er dette svært problematisk. Rituximab har vært benyttet i relativt stor grad i deler av Sverige, men data derfra baserer seg på ulike doseringer og ulike intervaller. Graden av oppfølging er også varierende – og en nettopp publisert validering av det svenske registeret konkluderer med underrapportering av relapse og MR-funn (Alping, P et al, 2019). For sikkerhet registreres i utgangspunktet kun bivirkninger som har direkte betydning for skifte av behandling, andre bivirkninger registreres vanligvis ikke. Det er ikke noen studier som dirkete sammenligner aktuell dosering av Ocrevus med de dosene rituximab som har vært benyttet. Ocrevus er humanisert utgave av Rituximab, Ocrevus er mindre immunogent og har lengre halveringstid. Antagelser om sammenlignbar effekt er grunnlagte for bruk av Rituximab i deler av Sverige og ved enkelte sykehus i Norge, men det finnes foreløpig ingen dokumentasjon. I utlandet forøvrig er bruken av Rituximab meget begrenset, det er kun i spesielle tilfeller man har valgt dette (i tråd med vanlig off-label-bruk).

Vi vet at tidlig, effektiv behandling er viktig for å forebygge varig handicap og til pasienter med svært aktiv sykdom ønsker vi å benytte godt dokumenterte preparater. På grunn av pågående vurdering av mulige bivirkninger knyttet til alemtuzumab er indikasjonen for bruk av dette (mulig midlertidig) innskrenket. De andre aktuelle, godt dokumenterte alternativene til disse pasientene er Ocrevus og Tysabri. Tysabri er kun et alternativ til JC-virus negative pasienter (dvs knapt halvparten av pasientpopulasjonen). Våre kolleger internasjonalt har muligheten til å benytte Ocrevus og gjør dette – men vi kan ikke tilby det til våre pasienter og det er lite tilfredsstillende. Mange pasienter risikerer derfor å få suboptimal behandling.

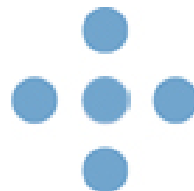
Det er anført fra HSØ fagdirektør Jan Frich på LIS-møtet i januar at samfunnet pr i dag bruker store summer på MS-behandling. Det stemmer at man bruker store summer, men det dyreste alternativet er fravær av effektiv behandling og utvikling av varig handicap som medfører uførhet. Vår erfaring de senere årene med de nye medikamentene er at betydelig flere pasienter kan fortsette i jobb, velger å få barn – og i det hele tatt kan leve et ganske normalt liv. Det er også svært dyrt for samfunnet med feil behandling /mindre effektiv behandling medførende behandlingsbytter etc. Mhp reduksjon i kostnader til MS-behandling

bør fokus settes inn på rett behandling til rett pasient og til rett tid, reduksjon i feilbehandling **og** avslutning av behandling når det ikke lenger er forventet effekt/ikke behov. En håper Beslutningsforum kan revudere Ocrevus og snarest mulig gi oss muligheten til å behandle enkelte av våre pasienter med dette effektive, godt dokumenterte alternativet.

5. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv dine/deres relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som foreslås metodevurdert. (Eksempler: Du/dere har økonomiske interesser i saken. Du har eller har hatt oppdrag i tilslutning til eller andre bindinger knyttet til metoden eller aktører som har interesser i metoden.)

Beskriv kortfattet: Jeg har mottatt honorar for foredrag og rådgivning fra alle firmaene som har MS-medikamenter på markedet (alt er alltid oppgitt). Avdelingen har mottatt forskningsmidler (unrestricted grants) fra Novartis, Biogen og Genzyme)



Møtedato: 18. november 2019

Vår ref.:
2019/34

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

Sak 120 – 2019 ID2018_004 Legemidler til bruk ved relapserende-remitterende MS (RRMS)

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. ID2018_004 Legemidler til bruk ved relapserende-remitterende MS (RRMS) til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetakene.

Det vises til sak 118-2019 Behandling med rituksimab for MS, ref. ID2018_004 Legemidler, inkludert off-label behandlingen rituksimab ved RRMS og sak 119-2019 ID2015_059 Ocrelizumab (Ocrevus®) til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS), ny vurdering.

Denne saken omtaler de øvrige legemidlene som inngår i den fullstendige metodevurderingen ID2018_004 fra Folkehelseinstituttet: Dimetylfumarat, teriflunomid, kladribin, alemtuzumab, fingolimod, natalizumab, interferoner og glatirameracetat.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Bruken av følgende legemidler til behandling av relapserende remitterende MS (RRMS) videreføres:
 - Dimetylfumarat (Tecfidera®)
 - Teriflunomid (Aubagio®)
 - Kladribin (Mavenclad®)
 - Alemtuzumab (Lemtrada®)
 - Interferoner og glatirameracetat
2. Bruken av følgende legemidler til behandling av RRMS begrenses til kun pasienter som allerede behandles med disse legemidlene:

- Fingolimod (Gilenya®)
- Natalizumab (Tysabri®)

3. Det skal ikke startes ny behandling med legemidlene fingolimod og natalizumab.

4. Beslutningene gjelder fra 1. desember 2019.

Stjørdal, 11. november 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2018_004 Legemidler til bruk ved relapserende-remitterende MS (RRMS)*, med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 6. november 2019

Unntatt offentlighet: Jf. off.lova § 13, 1. ledd, jf. forvaltningslovens § 13, 1. ledd nr 2) og off.lova § 23, 1. ledd.

ID2018_004 Legemidler til bruk ved relapserende-remitterende MS (RRMS)

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at bruken av følgende legemidler til behandling av RRMS videreføres:

- Dimetylfumarat (Tecfidera®)
- Teriflunomid (Aubagio®)
- Kladribin (Mavenclad®)
- Alemtuzumab (Lemtrada®)
- Interferoner og glatirameracetat

Fagdirektørene anbefaler at bruken av følgende legemidler til behandling av RRMS begrenses til kun pasienter som allerede behandles med disse legemidlene:

- Fingolimod (Gilenya®)
- Natalizumab (Tysabri®)

Det skal ikke startes ny behandling med legemidlene fingolimod og natalizumab. Disse beslutningene gjelder fra 1.12.2019.

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

Bakgrunn

Det vises til beslutning i sak 35-18, møte i Bestillerforum 23. april 2018 ([referat](#)). Fullstendig metodevurdering gjennomføres ved Folkehelseinstituttet for legemidler, inkludert off-label behandlingen rituksimab (Mabthera), til bruk ved multipel sklerose (MS) (ID 2018_004).

Folkehelseinstituttet (FHI) har gjennomført den fullstendige metodevurderingen av MS-legemidlene, inkludert off-label behandling med rituksimab, til behandling av RRMS¹. Arbeidet er publisert i to rapporter. I rapport 1 har FHI bl.a. vurdert effekt, sikkerhet og juridiske aspekter ved bruk av rituksimab. I rapport 2 er kostnadseffektiviteten for de ulike legemidlene vurdert.

Etter at den fullstendige metodevurderingen ble publisert, er det kommet flere tilbakemeldinger/innspill til rapportene. I møte i Bestillerforum 21. oktober 2019 – sak 158-19 ble tilbakemeldingene vurdert. Se [lenke til innspill og tilbakemeldinger](#)

Det vises til beslutninger i sak *Behandling med rituksimab for MS, ref. ID2018_004 Legemidler, inkludert off-label behandlingen rituksimab ved RRMS* og sak *ID2015_059 Ocrelizumab (Ocrevus®) til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS), ny vurdering*.

Dette notatet omtaler de øvrige legemidlene som inngår i den fullstendige metodevurderingen ID2018_004 fra Folkehelseinstituttet: Dimetylfumarat, teriflunomid, kladribin, alemtuzumab, fingolimod, natalizumab, interferoner og glatirameracetat.

Dimetylfumarat

Det ble gjort en hurtig metodevurdering i 2014, der dimetylfumarat ble sammenlignet med glatirameracetat. Denne viste at dimetylfumarat var et kostnadseffektivt behandlingsalternativ på daværende tidspunkt, og dimetylfumarat ble innført 29.09.2014. Dimetylfumarat er også inkludert i den fullstendige metodevurderingen fra FHI, hvor det vises sammenligninger med flere ulike komparatorer. Det er ikke forhold som tilsier at komparator bør være noe annet nå enn i 2014. Bruken kan derfor fortsette med støtte i beslutningen fra 2014.

Teriflunomid

Det ble gjort en hurtig metodevurdering i 2014 der teriflunomid ble sammenlignet med glatirameracetat. Denne viste at teriflunomid var et kostnadseffektivt behandlingsalternativ på daværende tidspunkt, og teriflunomid ble innført 19.01.2015. Teriflunomid er også inkludert i den fullstendige metodevurderingen fra FHI, hvor det vises sammenligninger med flere ulike komparatorer. Det er ikke forhold som tilsier at komparator bør være noe annet nå enn i 2014. Bruken kan derfor fortsette med støtte i beslutningen fra 2015.

Alemtuzumab

Det ble gjort en hurtig metodevurdering i 2014, der alemtuzumab ble sammenlignet med flere legemidler. Denne viste at alemtuzumab var et kostnadseffektivt behandlingsalternativ på daværende tidspunkt, og alemtuzumab ble innført 19.01.2015. Alemtuzumab er også inkludert i den fullstendige metodevurderingen fra FHI, hvor det vises sammenligninger med flere ulike komparatorer. Disse analysene viser at alemtuzumab er et kostnadseffektivt behandlingsalternativ, sammenlignet med flere av de andre legemidlene. Bruken kan derfor fortsette med støtte i beslutningen fra 2015.

På grunn av sikkerhetssignaler har PRAC (sikkerhetskomiteen i EMA) nylig konkludert (31.10.2019) at alemtuzumab nå er 2. valg (etter et fullt forsøk på annen sykdomsmodulerende behandling) eller hvis pasienten har svært aggressiv MS.

¹ RRMS – Relapsing-remitting MS

Dessuten er det lagt til en rekke nye kontraindikasjoner, hvorav det viktigste er annen autoimmun sykdom utover MS.

Kladribin

Det ble gjort en hurtig metodevurdering i 2018, der kladribin ble sammenlignet med alemtuzumab og natalizumab. Denne viste at kladribin var et kostnadseffektivt behandlingsalternativ på daværende tidspunkt, og kladribin ble innført 23.04.2018. Kladribin er også inkludert i den fullstendige metodevurderingen fra FHI, hvor det vises sammenligninger med flere ulike komparatorer. Disse analysene viser at kladribin er et kostnadseffektivt behandlingsalternativ sammenlignet med flere av de andre legemidlene. Bruken kan derfor fortsette med støtte i beslutningen fra 2018.

Interferoner og glatirameracetat

Interferonene og glatirameracetat har vært inkludert i MS-behandling i lang tid. Bruken av disse legemidlene avtar, og prisene på dem går ned. Sykehusinnkjøp divisjon legemidler (LIS) gjennomfører anbudskonkurranse for interferoner og glatirameracetat. Disse konkurransene fungerer tilfredsstillende, og glatirameracetat har fått generisk konkurranse. Det er ikke forhold som tilsier at bruken av disse legemidlene bør endres.

Natalizumab

Det er ikke gjennomført hurtig metodevurdering for natalizumab, og det har ikke tidligere foreligget informasjon om kostnadseffektivitet. Natalizumab er inkludert i den fullstendige metodevurderingen fra FHI, hvor det vises sammenligninger med flere ulike komparatorer. Disse analysene viser at natalizumab ikke er et kostnadseffektivt behandlingsalternativ sammenlignet med de fleste andre MS-legemidlene. Bruken av natalizumab skal derfor fra 01.12.2019 begrenses til pasienter som allerede får behandling med natalizumab. Med gjeldende pris skal behandling med natalizumab ikke tilbys til nye pasienter. Dersom Biogen gir et vesentlig forbedret tilbud, kan saken tas opp på nytt gjennom Nye metoder.

Fingolimod

Det er ikke gjennomført hurtig metodevurdering for fingolimod til voksne pasienter, og det har ikke tidligere foreligget informasjon om kostnadseffektivitet. Fingolimod er inkludert i den fullstendige metodevurderingen fra FHI, hvor det vises sammenligninger med flere ulike komparatorer. Disse analysene viser at fingolimod ikke er et kostnadseffektivt behandlingsalternativ sammenlignet med de fleste andre MS-legemidlene. Bruken av fingolimod skal derfor fra 01.12.2019 begrenses til pasienter som allerede får behandling med fingolimod. Med gjeldende pris skal behandling med fingolimod ikke tilbys til nye pasienter. Dersom Novartis gir et vesentlig forbedret tilbud, kan saken tas opp på nytt gjennom Nye metoder.

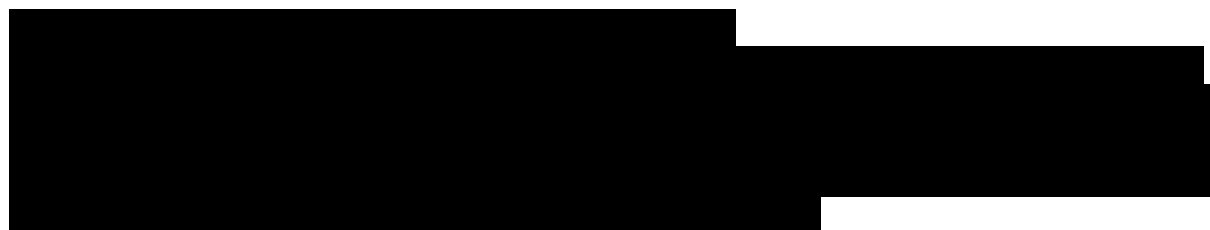
ID2018_089 Fingolimod (Gilenya®) til behandling av RRMS hos barn og ungdom

Behandles i egen sak.

Anskaffelse av legemidler til behandling av RRMS

LIS planlegger å utlyse en anbudskonkurranse for interferonene/glatirameracetat og eventuelt en for dimetylfumarat/teriflunomid. For de resterende legemidlene kan det gjøres direkteanskaffelser gjennom forhandlinger. Resultatene av anskaffelsene, både de åpne anbudskonkurransene og forhandlingene, vil synliggjøres i anbefalingene slik som tidligere år. Kun legemidler som har fått positiv beslutning i Beslutningsforum inkluderes i anbefalingene. For natalizumab og fingolimod betyr dette at ved nye

pristilbud må saker om disse legemidlene behandles i Nye metoder. Dersom det blir positive beslutninger for disse legemidlene, vil de kunne inkluderes i anbefalingene.



Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og den fullstendige metodevurderingen utført av Folkehelseinstituttet. Av denne metodevurderingen fremgår det at ikke alle legemidlene som benyttes til behandling av MS er kostnadseffektive med dagens priser.

Fagdirektørene anbefaler at behandling med natalizumab (Tysabri®) og behandling med fingolimod (Gilenya®) fra 01.12.2019 begrenses til pasienter som allerede behandles med disse legemidlene, men ikke tilbys til nye pasienter. Dersom firmaene gir vesentlig forbedrede tilbud, kan sakene tas opp i Nye metoder.

Fagdirektørene anbefaler at bruken av legemidlene Dimetylfumarat (Tecfidera®), Teriflunomid (Aubagio®) Kladribin (Mavenclad®), Alemtuzumab (Lemtrada®), Interferoner og glatirameracetat til behandling av MS kan videreføres.

	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?	Omtales i denne saken.
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivarettatt i form av økte kostnader	Ja

	Metode	Kommentar
	og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	
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?	
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	«Nasjonal faglig retningslinje for diagnostikk, attack- og sykdomsmodulerende behandling av multipel sklerose» må oppdateres i tråd med beslutningen i Beslutningsforum.
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum
2. Rapport 1 Fullstendig metodevurdering:
<https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/disease-modifying-treatments-for-relapsing-remitting-multiple-sclerosis-including-rituximab-hta-rapport-2019.pdf>
3. Rapport 2 Helseøkonomisk evaluering:
<https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/disease-modifying-treatments-for-relapsing-remitting-ms-rapport-2019-v2.pdf>

NYE METODER

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

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

Oslo 28. august 2019

Sak til beslutning: ID2018_004 Sykdomsbegrensende legemidler for behandling av attackpreget multippel sklerose, inkludert rituximab.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2018_004 Sykdomsbegrensende legemidler for behandling av attackpreget multippel sklerose, inkludert rituximab.*

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt den fullstendige metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har i møtet i Bestillerforum RHF den 26.08.2019 klarert at den fullstendige metodevurderingen kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

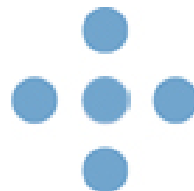
Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver
Tlf: 930 22 022

NYE METODER

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

Meld deg på vårt nyhetsbrev [her](#)
www.nyemetoder.no

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



Møtedato: 18. november 2019

Vår ref.:
2019/34

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

Sak 121 – 2019 ID 2018_020 Damoctocog alfa pegol (Jivi®) til behandling av hemofili A

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. ID 2018_020 Damoctocog alfa pegol (Jivi®) til behandling av hemofili A til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetakene.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. *Damoctocog alfa pegol (Jivi®)* kan innføres til profylaktisk bruk hos tidligere behandlede pasienter med hemofili A som er tolv år og eldre.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Det forutsettes at legemiddelet inngår i anbud, og vil først kunne tas i bruk fra 1.9.2020.

Stjørdal, 11. november 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID 2018_020 Damoctocog alfa pegol (Jivi®) til behandling av hemofili A, med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 6. november 2019

Unntatt offentlighet: Jf. off.lova § 13, 1. ledd, jf. forvaltningslovens § 13, 1. ledd nr. 2) og off.lova §§ 15, 2. ledd og 23, 1. ledd

ID 2018_020 Damoctocog alfa pegol (Jivi®) til behandling av hemofili A

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at damoctocog alfa pegol (Jivi®) kan innføres til profylaktisk bruk hos tidligere behandlede pasienter med hemofili A som er tolv år og eldre.

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

Det forutsettes at legemiddelet inngår i anbud, og vil først kunne tas i bruk fra 1.9.2020.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (SLV) har gjennomført metodevurdering, og vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet i henhold til bestilling *ID2018_020: Damoctocog alfa pegol til behandling av hemofili A*. SLV tok utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av firma Bayer AB og godkjent preparatomtale. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Bakgrunn

Jivi er et legemiddel til behandling av hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel). Den generelle kliniske effekten ved behandling av hemofili A er dokumentert gjennom utstedelse av markedsføringstillatelse. Det er ukjent hvor mange pasienter som er aktuelle for behandling med Jivi hvert år i Norge, men Bayer anslår i sin søknad opptil ■ pasienter totalt (i år 5 etter innføring), basert på antatt markedsandel.

Om sykdommen

Hemofili A er en arvelig sykdom som skyldes en feil i faktor VIII-genet som fører til redusert eller manglende aktivitet av koaguleringsfaktor VIII (FVIII). FVIII er en

komponent i koaguleringskaskaden, og er nødvendig for at blodet skal kunne koagulere. Nedsatt evne til koagulasjon fører til økt risiko for alvorlig og livstruende blødning. Sykdommen nedarves ved kjønnsbunden recessiv arv, slik at det i all hovedsak er gutter som rammes av sykdommen, mens jenter hovedsakelig blir bærere av tilstanden og kan overføre videre til sine barn.

Alvorlighetsgraden av hemofili er uendret gjennom hele livet, og den er alltid den samme innen den samme slekten. Alvorlighetsgraden av hemofili A korrelerer med nivået av aktiv faktor VIII. Pasienter som har mindre enn 1 % av normal faktor VIII-aktivitet i blodet har hemofili av alvorlig grad. De alvorlige tilfellene kjennetegnes ved spontane ledd- og muskelblødninger, bløtvevsblødninger, ukontrollerte blødninger ved operasjon, mage-tarm blødninger og hjerneblødninger. Faktoraktivitet mellom 1 og 5 % kalles moderat hemofili. Er faktoraktiviteten i området over 5 % til under 40 %, kalles det mild hemofili. Ved moderat hemofili kan ledd- og muskelblødninger oppstå spontant eller etter mindre traumer. Ved hemofili av mild grad oppstår det sjelden spontane blødninger, men det er stor risiko for blødning etter skader eller kirurgiske inngrep. Om blødningene ikke behandles tilstrekkelig, vil gjentatte blødninger over tid kunne gi invalidiserende leddskader.

I henhold til de nordiske retningslinjene fra 2012 var det registrert 337 pasienter med hemofili A i Norge, hvorav 173 hadde hemofili A av alvorlig grad (<1 % FVIII). Bayer anslår i søknaden at om lag 186 pasienter har hemofili A av alvorlig grad i Norge i dag, basert på oppdaterte opplysninger fra klinikere. Klinikere SLV tidligere har vært i kontakt med, anslår dette tallet til i underkant av 200 pasienter. Det anslås at det hvert år er cirka 2-3 nye pasienter med hemofili A av alvorlig grad (som akkumuleres som følge av livslang behandling). Om lag 80-85 % av pasientene behandles profylaktisk med FVIII (hovedsakelig rekombinante produkter), herunder alle barn med alvorlig hemofili A. De resterende pasientene behandles ved behov.

Alvorlighet og prognosetap

Ubehandlet hemofili A er en meget alvorlig sykdom. Før tilgang på effektiv behandling døde de fleste pasienter med alvorlig hemofili A i barneårene. I løpet av de siste tiårene har tilgang på koagulasjonsfaktorer, først derivert fra plasma og senere rekombinante (r) faktorer, gjort at de fleste av disse pasientene får få komplikasjoner og har tilnærmet normal forventet levealder.

SLV vurderer at hemofili A er en alvorlig sykdom. Siden Bayer har sendt inn en kostnadsminimeringsanalyse, er ikke alvorligheten blitt kvantifisert i denne metodevurderingen.

Behandling i norsk klinisk praksis - Norsk praksis/norske retningslinjer

Det foreligger ikke nasjonale behandlingsretningslinjer for hemofili A. I norsk klinisk praksis følges de nordiske retningslinjene som beskrevet i Nordic Hemophilia Guidelines fra 2015. Målsettingen for behandlingen av hemofili A er å forebygge ukontrollerte blødninger, stoppe pågående blødning, og på lengre sikt forhindre at gjentatte blødninger fører til blant annet leddskader og kronisk invaliditet. Behandlingsstrategien vil avhenge av alvorlighetsgrad og formål. Behandlingen gis i dag i all hovedsak som erstatningsbehandling med rekombinante FVIII-preparater, selv om en del pasienter fortsatt bruker plasmaderiverte faktorer. For pasienter med alvorlig hemofili A er to behandlingsmåter aktuelle. Behandling ved behov («on-demand») innebærer at pasientene behandles med faktor VIII-konsentrater etter blødning som ikke lar seg kontrollere på annen måte. Slik behandling vil i de fleste tilfeller stanse blødningen, men

faren for senkomplikasjoner er større enn ved profylaktisk behandling. Profylaktisk behandling innebærer at faktor VIII-preparater tilføres jevnlig for å forebygge blødninger. Det anbefales om mulig at behandlingen startes før pasientens første leddblødning (fra ettårs- alderen). Behandlingen er livslang, selv om dosen kan variere over livsløpet. Det anbefales i de nordiske behandlingsretningslinjene at dosen tilpasses hver enkelt pasient basert på farmakokinetiske parametere. Dersom det oppstår alvorlige eller ukontrollerte blødninger, vil pasienter på profylaktisk behandling få tilleggsbehandling med koagulasjonsfaktor VIII tilsvarende ved-behov-behandlingen.

Cirka 80-85 % av pasientene behandles profylaktisk med FVIII-preparater, herunder alle barn med alvorlig hemofili A. Det finnes flere rFVIII-preparater på markedet. Disse inngår i LIS-anbudsordningen for blodkoagulasjonsfaktorer (LIS 1912) (gjeldende avtaleperiode 01.09.2019 - 31.08.2020). Per i dag inngår 9 FVIII-produkter i disse LIS-anbefalingene (ATC-kode B02BD02). Disse er ansett som sammenlignbare med hensyn på effekt og sikkerhet, både av Legemiddelverket og av LIS-spesialistgruppe for koagulasjonsfaktorer.

Komparator

Basert på avsnittene over mener Legemiddelverket at relevant komparator for denne metodevurderingen i utgangspunktet kan være hele klassen av koagulasjonsfaktor VIII-produkter som inngår i LIS-anbudsordningen for blodkoagulasjonsfaktorer (LIS 1912). Damoktokog alfa pegol er et rFVIII-konsentrat med forlenget halveringstid. Det finnes to andre slike rFVIII-konsentrater på det norske markedet; efmoroktokog alfa (Elocta®) og rurioktokog alfa pegol (Adynovi®). Siden det foreligger en direkte sammenlignende farmakokinetikk-studie mellom damoktokog alfa pegol og efmoroktokog alfa, samt at det er gjort en indirekte sammenligning (MAIC) hvor også efmoroktokog alfa inngår i analysen, vil efmoroktokog alfa bli brukt som hovedkomparator i den videre vurderingen av relativ effekt.

Behandling av hemofili - Behandling med damoktokog alfa pegol

Indikasjoner

Behandling og profylakse av blødning hos tidligere behandlede pasienter ≥ 12 år med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel).

Denne metodevurderingen omhandler kun profylaktisk bruk av damoktokog alfa pegol.

Virkningsmekanisme

Damoktokog alfa pegol er en PEGylert form av rekombinant FVIII. Setespesifikk PEGylering reduserer clearance av faktor VIII, noe som fører til forlenget halveringstid.

Dosering

Damoktokog alfa pegol er til intravenøs bruk, og dosering baseres på pasientens kroppsvekt. Til profylakse er dosen 45-60 IE/kg hver 5. dag. Basert på pasientens kliniske karakteristika kan dosen også være 60 IE/kg hver 7. dag eller 30-40 IE/kg to ganger i uken.

Bivirkninger

Effektdokumentasjon i henhold til norsk klinisk praksis

Den sentrale effektdokumentasjonen utgjøres av den sentrale fase II/III studien PROTECT-VIII (hovedstudien), samt interimdata fra forlengelsesstudien til denne. Det er også gjennomført en indirekte sammenligning (MAIC) hvor Jivi blir sammenliknet med tre andre rFVIII-behandlinger benyttet til profylaktisk behandling av hemofili A, hvorav

en av disse er efmoroktokog alfa (Elocta®). Det foreligger også en direkte sammenlignende studie av de farmakokinetiske egenskapene til Jivi versus Elocta. *For nærmere omtale av effektdokumentasjon, se metodevurderingsrapporten, side 14-24.*

Den innsendte dokumentasjonen for å vise relativ effekt mellom Jivi og komparator anses som hensiktsmessig og tilstrekkelig til å hevde at Jivi er minst like god som komparator, slik at en kostnadsminimeringsanalyse kan legges til grunn.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

Bayer har sendt inn en kostnadsminimeringsanalyse, som forutsetter at Jivi har minst like god effekt og sikkerhet, og samtidig ikke høyere kostnader enn komparator. Legemiddelverket har på dette grunnlaget ikke vurdert om behandlingen med Jivi er kostnadseffektiv, kun om det er tilstrekkelig sannsynliggjort at behandling med Jivi er minst like god som komparator.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket mener at innføring av Jivi ikke vil medføre en utvidelse av pasientgrunnlaget for behandling av hemofili A, og vil dermed ikke utvide bruken av faktor VIII-preparater. Det vil i stedet ta markedsandeler fra det allerede eksisterende markedet. Dersom prisen er sammenlignbar med de andre faktor VIII-preparatene på det norske markedet, vil innføring av damoktokog alfa pegol ikke medføre budsjettkonsekvenser av betydning. Med dagens priser, vil en eventuell innføring av damoktokog alfa gi en merkostnad per pasient per år på i underkant av ■■■ millioner NOK, når man sammenligner mot det billigste behandlingsalternativet i LIS-anbudet for blodkoagulasjonsfaktorer.

Budsjettkonsekvensene vil påvirkes av endringer i antall pasienter som får behandling med Jivi, endringer i deres helsetilstand og av framtidige LIS-priser.

Pristilbud

Firma Bayer har 24.09.2019 etter prisforhandling gitt et pristilbud, se Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 25. oktober 2019. Firmaet har gitt følgende pristilbud:

Pakning IU	LIS-AIP inkl. mva	LIS-AUP inkl. mva	Pris per IU
Jivi 500 IU			
Jivi 1000 IU			
Jivi 2000 IU			
Jivi 3000 IU			

Legemiddelverket antar at for noen pasienter hvor lengre halveringstid er spesielt viktig, vil damoktokog alfa pegol, efmoroktokog alfa og rurioktokog alfa pegol konkurrere direkte. Siden det foreligger en direkte sammenlignende farmakokinetikk-studie mellom damoktokog alfa pegol og efmoroktokog alfa, samt at det er gjort en indirekte sammenligning (MAIC) hvor også efmoroktokog alfa inngår i analysen, godtar Legemiddelverket efmoroktokog alfa som komparator også i den helseøkonomiske analysen. Imidlertid er efmoroktokog alfa rangert som sistevalg i det gjeldende LISanbudet for blodkoagulasjonsfaktorer (LIS 1912), gjeldende fra 01.09.2019. Ettersom damoktokog alfa pegol vil kunne bli del av et framtidig LIS-anbud, mener Legemiddelverket det også er hensiktsmessig å gjøre tilsvarende sammenlikninger mot

Sykehusinnkjøp har gjennomført prisforhandlinger med Bayer, og gjort egne beregninger basert på pristilbudet.

Jivi vil kunne inngå i anbudet for blodkoagulasjonsfaktorer. Sett i lys av tidligere beslutninger for blodkoagulasjonsfaktorer, har Sykehusinnkjøp vurdert årlige legemiddelkostnader for Jivi og sammenliknet med de øvrige FVIII-preparatene. Beregningene baserer seg på gjennomsnittlig SPC-dosering, tilbudspris for Jivi og gjeldende anbudspriser. Alle priser er oppgitt i LIS-AUP inkl. mva.

[illegible]

Basert på tilbudspris og gjeldende anbudspriser vil Jivi

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen og styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Hemofili A er en alvorlig sykdom. Alvorligheten er ikke beregnet i denne metodevurderingen, da det er gjennomført en kostnadsminimeringsanalyse. Komparatorene inngår allerede i LIS-anbudsordningen for blodkoagulasjonsfaktorer. Med tilbudt pris og gjeldende anbudspriser vil Jivi [REDACTED] av alle produktene i gjeldende anbudskonkurranse. Fagdirektørene anbefaler at damoctocog alfa pegol (Jivi®) kan innføres til profylaktisk bruk hos tidligere behandlede pasienter med hemofili A som er tolv år og eldre. Det forutsettes at legemiddelet inngår i anbud, og vil først kunne tas i bruk fra neste anbudsstart, 1.9.2020.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Det er gjort en kostnadsminimeringsanalyse.
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
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?	Nei
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Ja

	Metode	Kommentar
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Lenke til [Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler, datert 25. oktober 2019](#)
4. Lenke til rapport, med kommentarer fra firma:
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Damoctocog%20alfa%20pegol%20\(Jivi\)%20ID2018_020%20-%20hurtig%20metodevurdering%20med%20kommentarer%20fra%20firma.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Damoctocog%20alfa%20pegol%20(Jivi)%20ID2018_020%20-%20hurtig%20metodevurdering%20med%20kommentarer%20fra%20firma.pdf)

NYE METODER

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

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

Oslo 31. oktober 2019

Sak til beslutning: ID2018_020: Damoctocog alfa pegol til behandling av hemofili A

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2018_020: Damoctocog alfa pegol til behandling av hemofili A*

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har den 30.10.2019 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver
Tlf: 404 54 081

NYE METODER

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

Meld deg på vårt nyhetsbrev [her](#)

www.nyemetoder.no

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

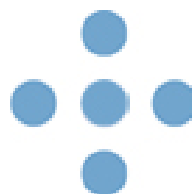
Logg og tidsbruk for metodevurderinger

Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	19.03.2018
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	23.04.2018
Kontakt med produsent opprettet	20.03.2018
Dokumentasjon mottatt	19.02.2019
Start metodevurdering	19.02.2019
Fageksperter kontaktet første gang	05.09.2019
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	04.03.2019
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDIR	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport ferdigstilt	20.09.2019
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	
Dato for klarert i Bestillerforum	30.10.2019
Dato mottatt i RHF-ene	31.10.2019
Dato for supplerende opplysninger	Bedt om 04.03.2019 og 27.06.2019, mottatt 04.03.2019, 27.06.2019 og 02.07.2019.
Dato for ny pris gitt	24.09.2019
Dato for prisnotat	25.10.2019
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	

Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	213 dager, hvorav 5 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Reell saksbehandlingstid hos Legemiddelverket på 208 dager.

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



Møtedato: 18. november 2019

Vår ref.:
2019/34

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

Sak 122 – 2019 ID2017_059 Niraparib (Zejula®) til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med tilbakefall av BRCA-positiv platinasensitiv høygradig epitelial kreft i eggstokk, eggleder, eller primær kreft i bukhinne som har respondert (helt eller delvis) på platinabasert kjemoterapi

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. ID2017_059 Niraparib (Zejula®) til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med tilbakefall av BRCA-positiv platinasensitiv høygradig epitelial kreft i eggstokk, eggleder, eller primær kreft i bukhinne som har respondert (helt eller delvis) på platinabasert kjemoterapi til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetakene.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Niraparib (Zejula®) innføres ikke til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med tilbakefall av BRCA-positiv platinasensitiv høygradig epitelial kreft i eggstokk, eggleder, eller primær kreft i bukhinne som har respondert (helt eller delvis) på platinabasert kjemoterapi.
2. Prisen for legemiddelet er for høy. Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved niraparib (Zejula®) kan tilsa at dette preparatet kan ha en høyere pris enn annet godkjent preparat til behandling på denne indikasjon.

Stjørdal, 11. november 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2017_059 Niraparib (Zejula®) til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med tilbakefall av BRCA-positiv platinasensitiv høygradig epitelial kreft i eggstokk, eggleder, eller primær kreft i bukhinne som har respondert (helt eller delvis) på platinabasert kjemoterapi, med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 6. november 2019

Unntatt offentlighet: Jf. off.lova § 13, 1. ledd, jf. forvaltningslovens § 13, 1. ledd nr. 2) og off.lova §§ 15, 2. ledd og 23, 1. ledd

ID 2017_059 Niraparib (Zejula®) til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med tilbakefall av BRCA-positiv platinasensitiv høygradig epitelial kreft i eggstokk, eggleder, eller primær kreft i bukhinne som har respondert (helt eller delvis) på platinabasert kjemoterapi

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at niraparib (Zejula®) ikke innføres til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med tilbakefall av BRCA-positiv platinasensitiv høygradig epitelial kreft i eggstokk, eggleder, eller primær kreft i bukhinne som har respondert (helt eller delvis) på platinabasert kjemoterapi.

Prisen for legemiddelet er for høy. Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved niraparib (Zejula®) kan tilsi at dette preparatet kan ha en høyere pris enn annet godkjent preparat til behandling på denne indikasjon.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (SLV) har gjennomført metodevurdering i henhold til bestilling *ID 2017_059 Niraparib (Zejula®) til behandling av kreft i eggstokk, eggleder eller bukhinne*. SLV tok utgangspunkt i dokumentasjon fra firmaene GSK og Tesaro. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Denne metodevurderingen er avgrenset til å vurdere niraparib til vedlikeholdsbehandling av BRCA¹ positiv, avansert høygradig epitelial kreft i eggstokk, eggleder eller primær bukhinnekreft hos voksne som har respondert på førstelinje platinabasert behandling. Denne avgrensningen gjør det mulig å sammenligne med olaparib (Lynparza®) som allerede er innført i spesialisthelsetjenesten til samme pasientpopulasjon.

¹ BRCA - Brystkreftgen

Det gjøres en separat metodevurdering av vedlikeholdsbehandling til pasientpopulasjonen som har BRCA villtype (er BRCA negative). ID2019_107, sak 160-19, Bestillerforum 21. oktober 2019.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Ovarialkreft utgår fra cellene i eggstokken, men inkluderer også primær kreft i bukhinnen (peritoneum) og kreft i eggleder. Ovarialkreft er den vanligste gynekologiske kreftform i Norge. Cirka 5-10% av ovarialkreft antas å være arvelig. Det er fordi mutasjoner i BRCA1 og BRCA2 er funnet i familier med ovarialkreft. Kvinner med en familiehistorie med brystkreft eller ovarialkreft og en kjent BRCA-mutasjon har en livstidsrisiko på cirka 40-50% for å utvikle BRCA1 ovarialkreft, og cirka 30-30% livstidsrisiko for å utvikle BRCA2 ovarialkreft. Til sammenligning er livstidsrisikoen for den generelle befolkning 2%. Gjennomsnittsalder ved diagnose er 59 år. Sykdommen er ofte asymptomatisk i tidlige stadier, og 60-70% har avansert sykdom ved diagnosetidspunkt.

Alvorlighet og prognosetap

SLV har tidligere beregnet absolutt prognosetap (APT) for den samme pasientpopulasjon behandlet med gjeldende standard behandling til 11,9 QALY. I denne metodevurderingen er olaparib relevant komparator. SLV anser derfor at APT beregnet ved metodevurderingen for olaparib også kan gjelde for denne metodevurderingen, da den dekker den samme pasientpopulasjon.

Behandling av platinasensitiv ovarialkreft

Behandling med niraparib - Indikasjon

Niraparib er indisert som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med tilbakefall av platinasensitiv høygradig serøs kreft i ovarieepitel, eggleder, eller primær peritonealkreft som har respons (komplett eller delvis) på platinabasert kjemoterapi.

Virkningsmekanisme

Niraparib er en hemmer av poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) enzymer, PARP1 og PARP2, som har en rolle i DNA reparasjon.

Administrasjon

Dosen er tre 100 mg kapsler en gang daglig – ekvivalent til en dose på 300 mg daglig. Ved alvorlige bivirkninger kan behandlingen stoppes i inntil 28 dager, før den gjenopptas i lavere dose (først 200 mg, så 100 mg). Dersom bivirkninger vedvarer i mer enn 28 dager, eller kommer tilbake mer enn to ganger, bør behandlingen avsluttes.

Bivirkninger

I den sentrale studien ENGOT-OV16 (NOVA) var de hyppigste bivirkningene hos 10% eller flere som fikk Zejula monoterapi kvalme, trombocytopeni, fatigue/asteni, anemi, obstipasjon, oppkast, magesmerter, nøydropeni, søvnvansker, hodepine, nedsatt appetitt, nasofaryngitt, diarre, dyspne, hypertensjon, dyspepsi, ryggsmarter, svimmelhet, hoste, urinveisinfeksjon, leddsmarter og palpitasjoner. De vanligste alvorlige bivirkningene > 1 % var trombocytopeni og anemi.

Behandling i norsk klinisk praksis - Norsk praksis/norske retningslinjer

I følge norske retningslinjer er olaparib vedlikeholdsbehandling for pasienter med tilbakefall av platinafølsom ovarialkreft.

Komparator

Basert på behandlingsretningslinjene er olaparib riktig komparator for denne metodevurderingen.

Effektdokumentasjon

Tilgjengelige data for vedlikeholdsbehandling av tilbakefall av ovarialkreft er en studie for niraparib (NOVA) og to studier for olaparib (Study 19 og SOLO-2). NOVA (PR-30-5011-C eller ENGOT-OV16) var en fase tre, randomisert dobbeltblind studie av vedlikehold med niraparib versus placebo hos pasienter med platinasensitiv ovarialkreft. Det primære endepunkt var progresjonsfri overlevelse (PFS) bedømt av en uavhengig komite etter RECIST² 1.1 kriterier. gBRCAmut - og ikke gBRCAmut kohortene ble behandlet som to uavhengige kohorter/studier, og pasientene ble randomisert separat innen hver kohort.

Study 19 (D0810C00019) var en fase to randomisert dobbeltblind multisenterstudie for å evaluere effekten av olaparib (400mg to ganger daglig, kapselformulering) i behandlingen av pasienter med tilbakefall av platinasensitiv høygradig serøs ovarialkreft etter behandling med to eller flere regimer som inneholdt platina. Det primære endepunkt var PFS bedømt av forskerne etter RECIST-kriteriene. Pasientene ble ikke stratifisert, (derfor heller ikke randomisert) etter BRCA status. SOLO-2 (D0816C00002) er en pågående fase tre, randomisert dobbeltblind, placebokontrollert multisenter studie for å evaluere effekten av olaparib vedlikeholdsmonoterapi (300mg to ganger daglig, tablettformulering) i behandlingen av pasienter med tilbakefall av platinasensitiv høygradig serøs ovarialkreft (inkludert pasienter med primær peritoneal og eller egglederkreft) eller høygradig endometrioid kreft med BRCA mutasjoner. Det primære endepunkt er PFS bedømt av forskerne etter RECIST-kriteriene. *For nærmere beskrivelse av studiene og SLVs vurdering av dem, se metodevurderingsrapporten side 12-14.*

SLV erkjenner at det er vesentlige forskjeller mellom studiene, og at resultatene av en indirekte sammenligning av behandlingene, (*kapittel 3.3*), må tolkes med forsiktighet. SLV har ikke identifisert en klar retning på bias i design og pasientkarakteristika som favoriserer en PARP hemmer foran en annen.

Diskusjon/oppsummering Legemiddelverket

Denne metodevurderingen er begrenset til pasienter med tilbakefall av BRCA-mutert platinumsensitiv ovariekreft. En annen PARP-hemmer, oliparib, er allerede innført til behandling av disse pasientene. Denne metodevurderingen er begrenset til å vurdere om olaparib og niraparib kan betraktes som tilstrekkelig like til å inngå i det samme anbudet.

Samlet indikerer de fremlagte data for klinisk effekt og ulike indirekte sammenligninger av behandling ingen klinisk relevant forskjell i effekt mellom olaparib og niraparib i denne pasientpopulasjonen. Data for totaloverlevelse for niraparib er umodne, men gitt samme virkningsmekanisme og ingen relevante forskjeller i PFS og tid til påfølgende behandling, er det ingen grunn til å anta at det skulle være en forskjell fra resultater (OS) for olaparib.

² RECIST – Response evaluation criteria in solid tumors

De tilgjengelige data for sikkerhet tyder på at pasienter vil oppleve alvorlige bivirkninger ved anbefalte doser av niraparib, sammenlignet med olaparib, men disse bivirkningene kan håndteres ved dosereduksjon. Basert på tilbakemelding fra kliniske eksperter og LIS ekspertgruppe for onkologi, anser SLV at forskjellene i sikkerhet er akseptabel.

Det er mottatt et pristilbud, *se notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 1. oktober 2019*. LIS Onkologi spesialistgruppe har vurdert niraparib og olaparib som faglig likeverdige for overlappende indikasjoner. I konkurransegrunnlaget for LIS 2007 Onkologi står det at olaparib og niraparib vil bli sammenlignet med hverandre. En innføring av niraparib vil dermed betinge at prisen er lik eller lavere enn olaparib. Gjeldende pristilbud innebærer at niraparib [REDACTED]

[REDACTED]. Med gjeldende anbudspris har olaparib en månedskostnad på [REDACTED] kroner. Basert på tilbudsprisen fra GSK vil niraparib ha en månedskostnad på [REDACTED] kroner. Sammenlikningen mellom niraparib og olaparib er basert på dosering i SPC.

[REDACTED]

Beslutninger i andre land

Danmark

Medisinrådet anbefaler niraparib som mulig standardbehandling til pasienter med BRCA1/2-mutation og med platinsensitiv, recidiverende HGSC i æggestokkene, æggelederne eller primær kreft i bughinden og respons på platinbaseret kemoterapi.

Medisinrådet finder, at der er et rimeligt forhold mellem lægemidlets kliniske merværdi og omkostningerne ved behandling med niraparib sammenlignet med olaparib, som er dansk standardbehandling.

Sverige

Ennå ikke besluttet.

Anbefaling og konklusjon fra Sykehusinnkjøp

En innføring av niraparib (Zejula) betinger lik eller lavere pris enn olaparib (Lynparza).

[REDACTED]

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen og styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av SLV og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Fagdirektørene anbefaler at niraparib (Zejula®) ikke innføres til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med tilbakefall av BRCA-positiv platinasensitiv høygradig epitelial kreft i eggstokk, eggleder, eller primær kreft i

bukhinne som har respondert (helt eller delvis) på platinabasert kjemoterapi. Prisen for legemiddelet er for høy. Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved niraparib (Zejula®) kan tilsi at dette preparatet kan ha en høyere pris enn annet godkjent preparat til behandling på denne indikasjon.

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

	Metode	Kommentar
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Prioritering mellom grupper
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Nei
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Lenke til [Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler \(LIS\), datert 1. oktober 2019](#)
4. Lenke til rapport:
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Niraparib%20\(Zejula\)%20ID2017 059%20hurtig%20metodevurdering%20underlivskreft%20offentligversjon.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Niraparib%20(Zejula)%20ID2017%20059%20hurtig%20metodevurdering%20underlivskreft%20offentligversjon.pdf)

NYE METODER

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

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

Oslo 10. oktober 2019

Sak til beslutning: ID2017_059 Niraparib (Zejula) til behandling av kreft i eggstokk, eggleder og bukhinne

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2017_059 Niraparib (Zejula) til behandling av kreft i eggstokk, eggleder og bukhinne*

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har den 10.10.2019 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen

Enhetsleder

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Meld deg på vårt nyhetsbrev [her](#)

www.nyemetoder.no

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

postmottak@helse-sorost.no

www.helse-sorost.no

Logg ID 2017_059 Niraparib (Zejula®) til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med tilbakefall av BRCA-positiv platinasensitiv høygradig epitelial kreft i eggstokk, eggleder, eller primær kreft i bukhinne som har respondert (helt eller delvis) på platinabasert kjemoterapi

Logg og tidsbruk for metodevurderinger

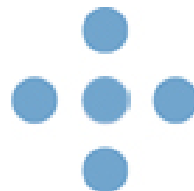
Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	13.06.2017
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	21.08.2017
Kontakt med produsent opprettet	21.04.2017
Dokumentasjon mottatt	22.12.2017
Start metodevurdering	22.12.2017
Fageksperter kontaktet første gang	20.02.2018
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	22.09.2019
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDIR	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport ferdigstilt	03.10.2019
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	
Dato for klarert i Bestillerforum	10.10.2019
Dato mottatt i RHF-ene	10.10.2019
Dato for supplerende opplysninger	Bedt om 22.02.2018, mottatt 23.07.2019
Dato for ny pris gitt	
Dato for prisnotat	01.10.2019

Logg ID 2017_059 Niraparib (Zejula®) til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med tilbakefall av BRCA-positiv platinasensitiv høygradig epitelial kreft i eggstokk, eggleder, eller primær kreft i bukhinne som har respondert (helt eller delvis) på platinabasert kjemoterapi

TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	650 dager hvorav 495 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra GSK/Tesaro. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 155 dager.

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



Møtedato: 18. november 2019

Vår ref.:
2019/34

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

Sak 123 – 2019 ID 2019_022 Nivolumab (Opdivo®) til behandling av pasienter med ikke-småcellet lungekreft (av typen plateepitelkarsinom og av typen ikke-plateepitelkarsinom) som ikke uttrykker PD-L1 og som tidligere har mottatt kjemoterapi

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. ID 2019_022 Nivolumab (Opdivo®) til behandling av pasienter med ikke-småcellet lungekreft (av typen plateepitelkarsinom og av typen ikke-plateepitelkarsinom) som ikke uttrykker PD-L1 og som tidligere har mottatt kjemoterapi til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetakene.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Nivolumab (Opdivo®) kan innføres til behandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom som ikke uttrykker PD-L1 og som tidligere har mottatt kjemoterapi.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Nivolumab (Opdivo®) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft av typen ikke-plateepitelkarsinom som ikke uttrykker PD-L1 og som tidligere har mottatt kjemoterapi. For denne pasientgruppen er helsegevinsten trolig liten. Kostnadene ved bruk av nivolumab er betydelige. Det er lite sannsynlig at denne behandlingen er kostnadseffektiv til denne pasientgruppen.

Stjørdal, 11. november 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: *Notat ID 2019_022 Nivolumab (Opdivo®) til behandling av pasienter med ikke-småcellet lungekreft (av typen plateepitelkarsinom og av typen ikke-plateepitelkarsinom) som ikke uttrykker PD-L1 og som tidligere har mottatt kjemoterapi, med vedlegg*

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 6. november 2019

Unntatt offentlighet: Jf. off.lova § 13, 1. ledd, jf. forvaltningslovens § 13, 1. ledd nr. 2) og off.lova §§ 15, 2. ledd og 23, 1. ledd

ID 2019_022 Nivolumab (Opdivo®) til behandling av pasienter med ikke-småcellet lungekreft (av typen plateepitelkarsinom og av typen ikke-plateepitelkarsinom) som ikke uttrykker PD-L1 og som tidligere har mottatt kjemoterapi

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at nivolumab (Opdivo®) kan innføres til behandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom som ikke uttrykker PD-L1 og som tidligere har mottatt kjemoterapi.

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

Fagdirektørene anbefaler at nivolumab (Opdivo®) ikke innføres til behandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft av typen ikke-plateepitelkarsinom som ikke uttrykker PD-L1 og som tidligere har mottatt kjemoterapi. For denne pasientgruppen er helsegevinsten trolig liten. Kostnadene ved bruk av nivolumab er betydelige. Det er lite sannsynlig at denne behandlingen er kostnadseffektiv til denne pasientgruppen.

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

Bakgrunn

Bestillerforum ba 18.03.2019 (*sak 36_2019*) Legemiddelverket om å oppdatere de hurtige metodevurderingene for nivolumab til behandling av pasienter med ikke-småcellet lungekreft av både type plateepitelkarsinom og type adenokarsinom som ikke uttrykker PD-L1 og som tidligere har mottatt kjemoterapi.

Pasienter med plateepitelkarsinom har vært vurdert og revurdert av Legemiddelverket og Beslutningsforum tidligere. *Se referanseliste med lenker til aktuelle dokumenter i metodevurderingsrapporten, side 8.*

Bakgrunnen for denne bestillingen er at Helsedirektoratets lungekreftbehandlingsprogram er oppdatert med en anbefaling om maksimal behandlingsslengde ved immunterapi:

Immunterapi anbefales ikke gitt utover 24 måneder.

Kortere behandlingstid enn 24 måneder kan vurderes hos pasienter med komplett respons og/eller betydelige bivirkninger.

Pasientgrunnlag i Norge

Legemiddelverket har tidligere anslått at totalt er cirka 200 pasienter med plateepitelkarsinom aktuelle for behandling med immunterapi, og at cirka en tredjedel av disse er PD-L1-negative. Dette innebærer at innføring av nivolumab til disse pasientene vil gi tilbud til 60-70 nye pasienter hvert år.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket vurderer at ikke-småcellet lungekreft er alvorlig. Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Legemiddelverket har tidligere beregnet at ikke-småcellet lungekreft for denne populasjonen behandlet med docetaxel har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 15 QALY. Siden den beregningen ble gjort er bakgrunnstallene for alvorlighetsberegningen blitt oppdatert. Med de nye tallene er APT 16,6 QALY.

Behandling i norsk klinisk praksis

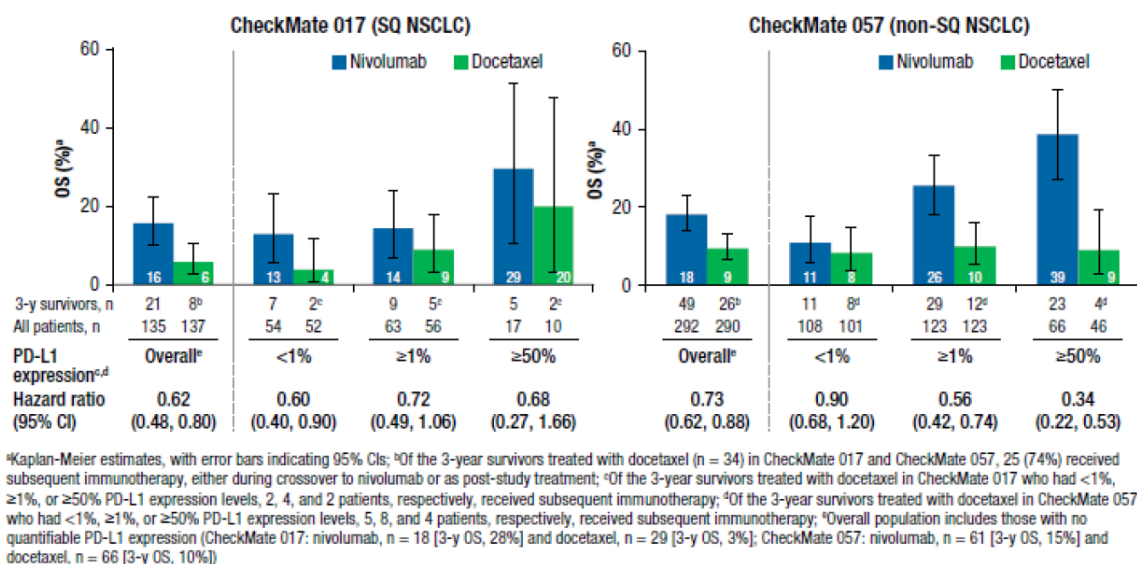
PD-L1-negative pasienter med ikke-småcellet lungekreft med plateepitelhistologi behandles i norsk klinisk praksis med docetaxel etter progresjon på førstelinje kjemoterapi.

Dokumentasjon av effekt

Pasienter med ikke-plateepitelkarsinom

I den sentrale studien for pasienter med ikke-plateepitelkarsinom (i hovedsak adenokarsinom) var det svært liten effektforskjell og heller ikke statistisk signifikante forskjeller mellom nivolumab og docetaxel, selv med tre års oppfølging (figur 1, høyre panel), fra notatet, side 5.

Dette gjør at helsegevinsten ved å bruke nivolumab til denne pasientgruppen trolig er liten, samtidig som kostnadene ved bruk av nivolumab er betydelige. Dette gjør at det er lite sannsynlig at denne intervensjonen vil være kostnadseffektiv. Samtidig er det også nylig innført immunterapi (pembrolizumab) sammen med kjemoterapi i førstelinje, slik at det medisinske behovet for denne gruppen er avtagende.



Figur 1 Overlevelse etter 3 år i studiene Checkmate 017 og Checkmate 057

Pasienter med plateepitelkarsinom

Som det vises i figur 1 er ikke PD-L1 en like god prediktiv biomarkør for effekt av nivolumab ved plateepitelkarsinom som for ikke-plateepitelkarsinom. Det er derfor rimelig å anta at den relative effekten av nivolumab sammenlignet med docetaxel er nokså lik uavhengig av PD-L1-uttrykk. Det er derfor rimelig å bruke analysen for alle pasienter som utgangspunkt for å vurdere pasienter uten påvisbart PD-L1-uttrykk. Dette gjør også at analysen blir mer robust siden det er nokså få pasienter i hver undergruppe. I den innsendte modellen antas det at effekten av behandlingen vedvarer utover behandlingsperioden. Denne antagelsen har i liten grad vært studert, men det finnes en studie hvor pasienter med respons eller stabil sykdom ble randomisert til å fortsette eller seponere behandling etter ett år. Denne studien fant at pasienter som fortsatte behandlingen hadde betydelig lavere risiko for å få progresjon. Langtidsdata fra andre studier kan tyde på at en behandlingsvarighet på to år er tilstrekkelig. Legemiddelverket ser at dette er godt diskutert i de siste retningslinjene, og er enig i at det ikke er urimelig å anta vedvarende effekt.

Kostnadene i den innsendte modellen er basert på at pasientene stopper behandling etter to år, uavhengig av effekt, og at de ikke får ny behandling ved tilbakefall. I de siste metodevurderingene for lungekreft er dette blitt lagt til grunn, og det er derfor rimelig også i denne saken.

Kostnadseffektivitet for pasienter med plateepitelkarsinom

BMS har levert en ny analyse, hvor de kun har endret legemiddelpriser og behandlingsslengde fra den opprinnelige analysen. Basert på de oppdaterte retningslinjene, legger Legemiddelverket nå til grunn at behandlingen blir avbrutt etter to år, selv om pasientene har stabil sykdom eller delvis respons på behandlingen.

Dette gir følgende resultater:

	Nivolumab	Docetaxsel	Differanse
Totale kostnader (NOK)			
Totale QALYs	1,03	0,49	0,55
Totale leveår	1,54	0,83	0,80
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY			
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			

Merkostnad for nivolumab sammenliknet med docetaxsel ved å bruke gjeldende LIS-AUP uten mva er:

NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
 NOK per vunnet leveår

Budsjettkonsekvenser

Konklusjon budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett: Legemiddelverket har tidligere anslått at det totalt er cirka 200 pasienter med plateepitelkarsinom som er aktuelle for behandling med immunterapi, og at omtrent en tredel av disse er PD-L1-negative. Dette innebærer at innføring av nivolumab til disse pasientene vil gi tilbud til 60-70 nye pasienter hvert år. Gitt en legemiddelkostnad på cirka ■ kroner per pasient, vil dette medføre en årlig kostnad på knapt ■ millioner kroner i et stabilt marked. Beregningene er basert på modellen. Det er modellert gjennomsnittlig behandlingsslengde multiplisert med gjeldende LIS-pris. I modellen er gjennomsnittlig behandlingsslengde 16 sykluser – 30 uker. Det antas at det til enhver tid (når markedet er i likevekt) vil være cirka 40 pasienter i denne gruppen som behandles med nivolumab. Noen vil ha fått behandling med nivolumab i over ett år, mens de fleste vil få nokså kortvarig behandling siden effekten er begrenset. Budsjettberegningene er usikre og forenklede.

Legemiddelverkets vurdering

Hos PD-L1-negative pasienter med ikke-plateepitelkarsinom tyder også de oppdaterte dataene på at effekten er liten, og det er derfor lite sannsynlig at behandlingen er kostnadseffektiv.

For pasienter med plateepitelkarsinom sier uttrykk av PD-L1 lite om effekten av immunterapi, og det er derfor sannsynlig at effekten er omtrent like god uavhengig av uttrykk. Dersom anbefalingene i de gjeldende retningslinjene følges, er ICER i underkant av ■ kr/QALY for pasienter med plateepitelkarsinom. Skulle pasienter i klinisk praksis få behandling lenger enn to år, eller ny behandling ved progresjon etter at de har sluttet, vil ICER bli høyere. ICER vil også bli høyere dersom seponering medfører at effekten avtar over tid. Den innsendte modellen er ikke basert på siste datainnsamling, men de presenterte 3-årsdataene stemmer meget godt med antagelsene i modellen. I Legemiddelverkets analyse er det 16,4% som lever i 3 år på nivolumab, mot 15,6 % i den kliniske studien, mens det for docetaxsel er estimert 6,4 % mot 5,8 % i det

observerte datasettet. Legemiddelverket anslår, basert på oppdaterte bakgrunnstall, at absolutt prognosetap er cirka 16,5 QALY.

Pris

Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (Sykehusinnkjøp) har bedt om pris fra BMS og fikk svar den 3. oktober 2019, *se notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 9. oktober 2019*. BMS vil ikke gi ytterligere rabatt ut over det som ble gitt i forbindelse med saken om adjuvant behandling for malignt melanom.

Legemiddelverket fant at merkostnad per vunnet QALY med LIS-AUP uten mva. er kr. [REDACTED] NOK.

Dersom en legger til grunn [REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Om en bare ser på plateepitelkarsinom har Legemiddelverket tidligere vurdert at det er omkring 200 pasienter med slik histologi og som er aktuelle for immunterapi. Av disse er cirka 1/3 PD-L1-negative som innebærer en pasientpopulasjon på kring 60-70 nye pasienter.

Legemiddelverket har i vurdering av budsjettkonsekvens benyttet gjennomsnittlig behandlingstid slik som presentert i modellen til BMS. Ei slik tilnærming vil gi en legemiddelkostnad på ca. [REDACTED] kroner per pasient og total budsjettkonsekvens på ca [REDACTED] millioner kroner.

Skulle en legge til grunn kostnad for et helt år med behandling vil det innebære en legemiddelkostnad på ca. [REDACTED] kroner per pasient og total budsjettkonsekvens på ca [REDACTED] millioner kroner

Oppsummering fra Sykehusinnkjøp

- 1) Det er lite trolig at ikke-plateepitelkarsinom er kostnadseffektivt om en vurderer populasjonen opp mot tidligere beslutninger.

[REDACTED] Plateepitelkarsinom har en merkostnad per vunne kvalitetsjusterte leveår [REDACTED]

Kostnadene for plateepitelkarsinom vil trolig ligge på ca. [REDACTED] millioner kroner, [REDACTED]

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen og styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten metodevurderingen utført av SLV, og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Lungekreft er en alvorlig tilstand. For denne pasientgruppen, basert på oppdaterte bakgrunnstall, er prognosetapet beregnet til cirka 16,5 QALY. Helsedirektoratets lungekreftshandlingsprogram er oppdatert med en anbefaling om maksimal behandlingsslengde ved immunterapi. Immunterapi anbefales ikke gitt utover 24 måneder. Kortere behandlingstid enn 24 måneder kan vurderes hos pasienter med komplett respons og/eller betydelige bivirkninger.

Hos PD-L1-negative pasienter med ikke-plateepitelkarsinom tyder også de oppdaterte dataene på at effekten er liten, og det er derfor lite sannsynlig at behandlingen er kostnadseffektiv. For pasienter med plateepitelkarsinom sier uttrykk av PD-L1 lite om effekten av immunterapi. Det er derfor sannsynlig at effekten er omtrent like god uavhengig av uttrykk. Med en behandlingstid på maksimalt 24 måneder er denne behandlingen trolig kostnadseffektiv.

Fagdirektørene anbefaler at nivolumab (Opdivo®) kan innføres til behandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft av type plateepitelkarsinom som ikke uttrykker PD-L1 og som tidligere har mottatt kjemoterapi. Fagdirektørene anbefaler at nivolumab (Opdivo®) ikke innføres til behandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft av type ikke-plateepitelkarsinom som ikke uttrykker PD-L1 og som tidligere har mottatt kjemoterapi. For denne pasientgruppen er helsegevinsten trolig liten. Kostnadene ved bruk av nivolumab er betydelige. Det er lite sannsynlig at denne behandlingen er kostnadseffektiv til denne pasientgruppen.

	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 ivarettatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja

	Metode	Kommentar
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Nei
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Prioritering mellom grupper
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Ja- til behandling av pasienter med plateepitelkarsinom som ikke uttrykker PD-L1 og som tidligere har mottatt kjemoterapi
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	Oppdatering av aktuelle retningslinjer i tråd med beslutningen i Beslutningsforum
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Lenke til [Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler \(LIS\), datert 9. oktober 2019](#)
4. Lenke til rapport: [https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Nivolumab%20\(Opdivo\)_ID2019_022_Hurtig%20metodevurdering_offentligutgave.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Nivolumab%20(Opdivo)_ID2019_022_Hurtig%20metodevurdering_offentligutgave.pdf)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem

Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich

Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli

Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Henrik Sandbu

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

Oslo 23. oktober 2019

Sak til beslutning: ID2019_022 Nivolumab (Opdivo) til behandling av pasienter med ikke-småcellet lungekreft (av typen plateepitelkarsinom og av typen ikke-plateepitelkarsinom) som ikke uttrykker PD-L1 og som tidligere har mottatt kjemoterapi

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2019_022 Nivolumab (Opdivo) til behandling av pasienter med ikke-småcellet lungekreft (av typen plateepitelkarsinom og av typen ikke-plateepitelkarsinom) som ikke uttrykker PD-L1 og som tidligere har mottatt kjemoterapi*

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har den 22.10.2019 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Karianne Mollan Tvedt

Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Meld deg på vårt nyhetsbrev [her](#)

www.nyemetoder.no

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

postmottak@helse-sorost.no

www.helse-sorost.no

Logg ID 2019_022 Nivolumab (Opdivo®) til behandling av pasienter med ikke-småcellet lungekreft (av typen plateepitelkarsinom og av typen ikke-plateepitelkarsinom) som ikke uttrykker PD-L1 og som tidligere har mottatt kjemoterapi

Logg og tidsbruk for metodevurderinger

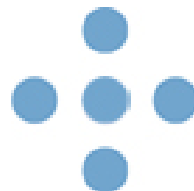
Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	01.02.2019
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	18.03.2019
Kontakt med produsent opprettet	27.03.2019
Dokumentasjon mottatt	12.04.2019
Start metodevurdering	12.04.2019
Fageksperter kontaktet første gang	
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	11.09.2019
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDIR	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport ferdigstilt	27.09.2019
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	
Dato for klarert i Bestillerforum	22.10.2019
Dato mottatt i RHF-ene	23.10.2019
Dato for supplerende opplysninger	
Dato for ny pris gitt	
Dato for prisnotat	09.10.2019
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	

Logg ID 2019_022 Nivolumab (Opdivo®) til behandling av pasienter med ikke-småcellet lungekreft (av typen plateepitelkarsinom og av typen ikke-plateepitelkarsinom) som ikke uttrykker PD-L1 og som tidligere har mottatt kjemoterapi

Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	169 dager

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



Møtedato: 18. november 2019

Vår ref.:
2019/34

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

Sak 124 – 2019 ID 2018_031 Atezolizumab (Tecentriq®) i kombinasjon med bevacizumab, paklitaksel og carboplatin ved behandling av ikke-småcellet lungekreft som har EGRF-mutasjon eller er ALK-positiv

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. ID 2018_031 Atezolizumab (Tecentriq®) i kombinasjon med bevacizumab, paklitaksel og carboplatin ved behandling av ikke-småcellet lungekreft som har EGRF-mutasjon eller er ALK-positiv til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetakene.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Atezolizumab (Tecentriq®) i kombinasjon med bevacizumab, paklitaksel og karboplatin innføres ikke til behandling av ikke små-cellet lungekreft som har EGFR-mutasjon eller er ALK-positiv.
2. Prisen er for høy. Det er stor usikkerhet i analysene vedrørende effekten av denne behandlingen til denne pasientgruppen.

Stjørdal, 11. november 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID 2018_031 Atezolizumab (Tecentriq®) i kombinasjon med bevacizumab, paklitaksel og carboplatin ved behandling av ikke-småcellet lungekreft som har EGFR-mutasjon eller er ALK-positiv, med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 6. november 2019

Unntatt offentlighet: Jf. off.lova § 13, 1. ledd, jf. forvaltningslovens § 13, 1. ledd nr. 2) og off.lova §§ 15, 2. ledd og 23, 1. ledd

ID 2018_031 Atezolizumab (Tecentriq®) i kombinasjon med bevacizumab, paklitaksel og carboplatin ved behandling av ikke-småcellet lungekreft som har EGFR-mutasjon eller er ALK-positiv

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at atezolizumab (Tecentriq®) i kombinasjon med bevacizumab, paklitaksel og karboplatin ikke innføres til behandling av ikke små-cellet lungekreft som har EGFR-mutasjon eller er ALK-positiv.

Prisen er for høy. Det er stor usikkerhet i analysene vedrørende effekten av denne behandlingen til denne pasientgruppen.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (SLV) har gjennomført metodevurdering i henhold til bestilling *2018_031 Atezolizumab i kombinasjon med bevacizumab, paklitaksel og carboplatin ved førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft*. SLV tok utgangspunkt i dokumentasjon fra firmaet Roche og godkjente preparatomtaler. Relativ effekt og helseøkonomisk vurdering er lagt fram i en FINOSE¹-rapport. SLV har i tillegg utarbeidet en nasjonal rapport som omhandler alvorlighet og absolutt prognosetap (APT). Den rapporten inkluderer også nasjonal kostnadsvurdering og budsjettvirkninger ved kombinasjonen. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Basert på FINOSE-rapporten vil bare resultater for pasienter med NSCLC som har EGFR-mutasjon eller er ALK-positiv omtales i denne saken.

¹¹ FINOSE-Nordisk HTA samarbeid mellom Finland, Sverige og Norge.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) er en av de vanligste kreftformer i de nordiske land, og er den kreftformen som forårsaker flest dødsfall. Hovedårsaken til lungekreft er røyking, men andre faktorer, inkludert miljøfaktorer, spiller også en rolle. Cirka 10-15 % av pasienter i de nordiske land har NSCLC forårsaket av spesifikke mutasjoner i EGFR-reseptor eller ALK-fusjoner.

Lungekreft presenterer seg vanligvis ikke med klare symptomer, og diagnostiseres derfor ofte etter at pasientene har utviklet metastatisk sykdom. I Norge blir 22% av pasienter med NSCLC operert, mens 16% får strålebehandling i kurativ hensikt. Fem års overlevelse av NSCLC i Norge er cirka 20%, og median overlevelse er ett år.

Alvorlighet og prognosetap

Ikke-småcellet lungekreft med EGFR – mutasjoner eller ALK-fusjoner er en svært alvorlig sykdom med kort forventet levetid med dagens standardbehandling. SLV har beregnet at absolutt prognosetap (APT) for pasienter med NSCLC og EGFR-mutasjoner eller ALK-fusjoner behandlet med platinabasert kjemoterapi er cirka 16 QALY.

Behandling i norsk klinisk praksis - Norsk praksis/norske retningslinjer

Det finnes nasjonale retningslinjer for behandling av lungekreft.

Behandling av tidligere ubehandlede pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft.

Pasienter med tidligere ubehandlet NSCLC som ikke har behandlingsspesifikke biomarkører anbefales behandling med platinabasert kjemoterapi. Gjeldende norske retningslinjer anbefaler en kombinasjon av carboplatin og vinorelbine som standard kombinasjon. Pasienter med høyt PD-L1-uttrykk anbefales pembrolizumab som førstelinje behandling. Pasienter med EGFR mutasjoner eller ALK translokasjoner anbefales behandling med målrettede TKI², før de får platinabasert kjemoterapi.

Komparator

FINOSE finner det er rimelig å anta at de mest relevante komparatorene for relevante subgrupper er carboplatin med vinorelbine eller pemetrexed, eller cisplatin sammen med pemetrexed. Dette er også i tråd med det firmaet hevder. Det er ikke tilstrekkelig tilgjengelig evidens til å konkludere med at det er klinisk relevante forskjeller mellom de ulike platinabaserte kjemoterapiene.

Behandling med atezolizumab

Indikasjon - NSCLC

I kombinasjon med bevacizumab, paklitaxel og karboplatin som førstelinjebehandling ved metastatisk NSCLC. Ved EGFR-mutant eller ALK-positiv NSCLC er kombinasjonen indisert kun etter at egnede målrettede behandlinger har mislyktes. Som monoterapi til behandling av voksne med lokalavansert eller metastatisk NSCLC etter tidligere kjemoterapi. Pasienter med EGFR-mutant eller ALK-positiv NSCLC bør også ha mottatt målrettede behandlinger før de mottar atezolizumab.

Egenskaper

Fc- modifisert, humanisert immunglobulin G1 (IgG1) monoklonalt antistoff som bindes til PD-L1.

² TKI – Tyrosin kinase inhibitor

Virkningsmekanisme

Binder seg direkte til PD-L1 på tumorceller og/eller tumorinfiltrerende immunceller, blokkerer både PD-1 – og B7.1 reseptor på T-celler og antigenpresenterende celler. Stopper PD-L1/PD-1- mediert hemming av immunresponsen, inkludert reaktivering av antitumor immunrespons, uten å indusere antistoffavhengig cellulær cytotoxiskitet.

Dosering

Behandling skal initieres og overvåkes av lege med erfaring innen kreftbehandling. Kombinasjonsbehandling har en induksjonsfase og en vedlikeholdsphase. Behandlingsvarighet: inntil manglende klinisk nytte eller til uhåndterbar toksisitet. Dosereduksjoner anbefales ikke.

Effektdokumentasjon i henhold til norsk klinisk praksis

Dokumentasjon på effekt kommer fra en subgruppeanalyse av IMPOWER150-studien, en randomisert kontrollert studie som sammenligner bevacizumab, carboplatin og paclitaxel med den samme kombinasjonen med tillegg av atezolizumab.

Sikkerhet

Bivirkningene var som forventet ut fra sikkerhetsprofilen for de enkelte medikamenter, med beinmargsdepresjoner og gastrointestinale bivirkninger, der kvalme var den vanligste.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

FINOSE-rapporten inneholder ulike scenarier. Basert på tidligere metodevurderinger innen samme terapiområde og norske retningslinjer, bruker SLV et scenarium der effekten ikke avtar over tid, og der behandlingen stoppes etter to år for pasienter som er progresjonsfrie. *Se nærmere detaljer på side 4-6 i den norske metodevurderingsrapporten.* Tilleggskostnaden ved å bruke atezolizumab, bevacizumab, carboplatin, og paclitaxel sammenlignet med carboplatin and vinorelbine, med maksimal AUP for alle legemidler i analysen er:

1,2 million NOK per kvalitetsjusterte leveår (QALY)
870 000 NOK per vunne leveår

Atezolizumab and bevacizumab har flere indikasjoner og har etablerte rabatter. Basert på disse etablerte rabatter, LIS- priser, sammen med rabatterte priser for kjemoterapien som brukes, gir det følgende ICER:

■ NOK per kvalitetsjusterte leveår (QALY)
■ NOK per vunne leveår

Hovedanalysen fra Roche er forskjellig fra den SLV finner mest sannsynlig. Med gjeldende LIS-priser er ICER i analysen fra Roche beregnet til ■ NOK/QALY.

Budsjettkonsekvenser

Basert de presenterte forutsetninger og data antar SLV at de årlige budsjettkonsekvenser vil være ca 170 NMOK i et stabilt marked (år 3 og senere) med maksimal AUP, og ■ MNOK med LIS-priser. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Legemiddelverkets vurdering

ICER er cirka 1,2 million NOK med maksimal AUP, og [REDACTED] NOK med rabatterte LIS-priser. Usikkerhetene i analysen vedrørende EGFR/ALK+ pasienter anses å være svært høy da analysen er bygget på svært få pasienter, med ustratifiserte og ikke-balanserte behandlingsarmer. Det er ingen annen godkjent immunterapi for denne populasjonen. Det umøtte behov antas å være ganske stort, som illustrert ved det høye absolutte prognosetap.

Pristilbud

Sykehusinnkjøp HF har mottatt pristilbud fra firma Roche 22. august 2019, se *Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 25. oktober 2019*. Roche er leverandør av både atezolizumab og bevazizumab. Sykehusinnkjøp har anmodet om et revidert pristilbud, men Roche bekreftet i dialogmøte 15. oktober at det opprinnelige pristilbudet ble opprettholdt.

Roche har sendt inn to alternative pristilbud, se notatet.

[REDACTED]

Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) er basert på kombinasjonen av legemiddelene. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

[REDACTED]

Oppsummering fra Sykehusinnkjøp

[REDACTED]



Legemiddelverket og Sykehusinnkjøp estimerer at behandling av de aktuelle pasientene med atezolizumab og bevacizumab vil ha en årlig budsjettvirkning på legemiddelbudsjettet på ■ millioner NOK inkl. mva. i det tredje budsjettåret basert på LIS AUP pris.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen og styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av SLV (FINOSE-rapporten og nasjonal del) og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Ikke-småcellet lungekreft med EGFR – mutasjoner eller ALK-fusjoner er en svært alvorlig sykdom med kort forventet levetid med dagens standardbehandling. SLV har beregnet at absolutt prognosetap (APT) for pasienter med NSCLC og EGFR-mutasjoner eller ALK-fusjoner behandlet med platinabasert kjemoterapi er cirka 16 QALY. Med tilbudt pris for denne behandlingen ligger merkostnaden per kvalitetsjusterte leveår over hva som kan anses som kostnadseffektiv behandling, gitt alvorlighetsgraden for aktuell pasientgruppe og usikkerheten i analysene. Fagdirektørene anbefaler at atezolizumab (Tecentriq®) i kombinasjon med bevacizumab, paklitaksel og karboplatin ikke innføres til behandling av ikke små-cellet lungekreft som har EGFR-mutasjon eller er ALK-positiv.

	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

	Metode	Kommentar
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Nei
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Prioritering mellom grupper
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Nei
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Lenke til [Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler \(LIS\), datert 25. oktober 2019](#)
4. Lenke til FINOSE-rapport: [https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Metodevurdering%20del%201%20Atezolizumab%20\(Tecentriq%20FINOSE\) ID2018 031.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Metodevurdering%20del%201%20Atezolizumab%20(Tecentriq%20FINOSE) ID2018 031.pdf)
5. Lenke til nasjonal rapport: [https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Metodevurdering%20del%202%20Atezolizumab%20\(Tecentriq%20FINOSE%20norsk%20vedlegg\) ID2018 031.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Metodevurdering%20del%202%20Atezolizumab%20(Tecentriq%20FINOSE%20norsk%20vedlegg) ID2018 031.pdf)

NYE METODER

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

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

Oslo 31. oktober 2019

Sak til beslutning: ID2018_031: Atezolizumab (Tecentriq) - i kombinasjon med bevacizumab ved førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2018_031: Atezolizumab (Tecentriq) - i kombinasjon med bevacizumab ved førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft.*

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen med tilhørende prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 30.10.2019 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Helene Örthagen
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Meld deg på vårt nyhetsbrev [her](#)

www.nyemetoder.no

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

Logg ID2018_031 Atezolizumab (Tecentriq®) i kombinasjon med bevacizumab, paklitaksel og carboplatin ved førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft

Logg og tidsbruk for metodevurderinger

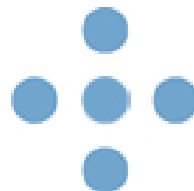
Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	12.04.2018
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	14.05.2018
Kontakt med produsent opprettet	12.04.2018
Dokumentasjon mottatt	20.12.2018 (FINOSE-del), 21.02.2019 nasjonal del
Start metodevurdering	21.02.2019
Fageksperter kontaktet første gang	
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDIR	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport ferdigstilt	26.06.2019 (FINOSE), 04.07.2019 (nasjonal del)
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	
Dato for klarert i Bestillerforum	
Dato mottatt i RHF-ene	
Dato for supplerende opplysninger	
Dato for ny pris gitt	15.10.2019 – bekreftet opprinnelig pristilbud
Dato for prisnotat	25.10.2019
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	

Logg ID2018_031 Atezolizumab (Tecentriq®) i kombinasjon med bevacizumab, paklitaksel og carboplatin ved førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft

Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	188 dager for ferdigstilling av FINOSE-rapporten, og 133 dager fra innsending av nasjonal del til ferdigstilling av rapporten.

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



Møtedato: 18. november 2019

Vår ref.:
2019/34

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

**Sak 125 – 2019 ID 2018_094 Dakomitinib (Vizimpro®) til
førstelinjebehandling av lokalavansert eller
metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet
lungekreft (NSCLC)**

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. ID 2018_094 Dakomitinib (Vizimpro®) til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetakene.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Dakomitinib (Vizimpro®) kan innføres til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Legemiddelet kan tas i bruk fra 1. januar 2020, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Stjørdal, 11. november 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID 2018_094 Dakomitinib (Vizimpro®) til førstelinjehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 6. november 2019

Unntatt offentlighet: Jf. off.lova § 13, 1. ledd, jf. forvaltningslovens § 13, 1. ledd nr. 2)

ID 2018_094 Dakomitinib (Vizimpro®) til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at dakomitinib (Vizimpro®) kan innføres til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft.

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

Legemiddelet kan tas i bruk fra 1. januar 2020, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (SLV) har gjennomført metodevurdering, og vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet i henhold til bestilling *ID2018_094 Dakomitinib til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR- mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)*. SLV tok utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av firmaet Pfizer og godkjent preparatomtale. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Lungekreft er den nest hyppigste kreftformen hos både menn og kvinner i Norge, og er den kreftformen som tar flest liv i Norge. I 2017 ble det registrert 3 214 nye tilfeller av lungekreft i Norge; 1 509 hos kvinner og 1705 hos menn. Samme år døde 2 234 pasienter av denne sykdommen. Fra begynnelsen av 1980-tallet har forekomsten av lungekreft hos menn begynt å flate ut, mens det har vært en økning hos kvinner. Røyking er den dominerende risikofaktor for lungekreft. I Norden regner en med at røyking forklarer 80–90 % av tilfellene. En studie ved Kreftregisteret har vist at ca. 20 % av alle

lungekrefttilfellene i Norge kan tilskrives yrkesmessig eksponering, selv etter korrigering for røykevaner.

Pasienter med lungekreft har generelt dårlig prognose, selv om den er blitt noe bedre i senere år. Prognosen er vesentlig bedre for pasienter som diagnostiseres tidlig i sykdomsforløpet. Lungekreft gir normalt lite symptomer i tidlige faser av sykdommen. Dette medfører at de fleste tilfeller av lungekreft oppdages etter spredning til andre organer.

De fleste langtidsoverlevende er behandlet med kirurgi eller stråleterapi. Den aktuelle pasientpopulasjonen i denne metodevurderingen er ikke aktuelle for kurativ behandling, og prognosen for disse er dårligere enn for hele lungekreftpopulasjonen samlet. Ved mer avanserte stadier av sykdommen er livskvaliteten redusert, ofte på grunn av smerte, redusert funksjon og mindre mobilitet.

Lungekreft deles hovedsakelig inn i to former, ikke-småcellet og småcellet. Ikke-småcellet er den vanligste formen, og utgjør om lag 85 % av alle tilfeller av lungekreft. Rundt 70 % av pasientene med NSCLC blir diagnostisert ved et sykdomsstadium hvor kurativ behandling ikke er mulig. Mutasjoner i EGFR¹ er assosiert med NSCLC, og da særlig adenokarsinom. Mutasjon i EGFR varierer med etnisitet og står bak 30-40 % av krefttilfellene hos asiatiske pasienter, mens skandinaviske pasienter trolig har lavere forekomst. I studier med norske pasienter er det observert EGFR-mutasjoner i totalt 7,5 % av NSCLC-tilfeller, og 12,9 % i ikke-plateepitelkarsinomer. Mutasjon i EGFR øker aktiviteten i signalveier som hemmer celledød, dette bidrar til å fremme utvikling av malignitet. Flere EGFR-TKI² (afatinib, erlotinib og gefitinib) retter seg mot disse mutasjonene, og er blitt tatt i bruk etter å ha vist effekt på progresjonsfri overlevelse (PFS). Over tid vil de fleste pasientene utvikle mutasjoner som gir resistens mot EGFR-TKI-er. Den vanligste mutasjonen er T790M (hvor treonin blir substituert med metionin i posisjon 790) og rammer omtrent 60 % av pasientene som behandles med EGFR-hemmere.

Pasientgrunnlag i Norge

Basert på estimert forekomst, samt tall fra Reseptregisteret, anslår SLV at omtrent 200 nye pasienter med EGFR-mutasjonspositiv NSCLC er aktuelle for førstelinjebehandling med EGFR-TKI hvert år i Norge.

Alvorlighet og prognosetap

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Gjennomsnittsalderen til disse pasientene er anslått til cirka 66 år. SLV har beregnet at EGFR-mutasjonspositiv NSCLC for denne populasjonen behandlet med gefitinib har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 13 QALY.

Behandling i norsk klinisk praksis

I Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom anbefales EGFR-TKI (afatinib, erlotinib, eller gefitinib) som monoterapi i førstelinjebehandling inntil sykdomsprogresjon hos pasienter med NSCLC med EGFR-aktiverende mutasjoner hvor kurativ behandling ikke er mulig. Det er vurdert at de tre foreliggende TKI-ene kan anses som likeverdige. I henhold til gjeldende anbefalinger fra anbudet for innkjøp av

¹ EGFR – Epidermal vekstfaktorreseptor

² TKI – Tyrosin kinasehemmer

onkologiske og kolonistimulerende legemidler, er gefitinib rangert som førstevalg blant EGFR-TKI-ene ved behandling av lokalavansert eller metastatisk NSCLC.

I henhold til nasjonale retningslinjer bør pasienter i god allmenntilstand som progredierer etter behandling med TKI tilbys platinumdublett som førstelinjes kjemoterapi, dvs. cisplatin eller karboplatin i kombinasjon med et annet kjemoterapeutikum. Pasienter med PD-L1-uttrykk i tumor som progredierer etter førstelinjes kjemoterapi bør vurderes for behandling med immunterapi med atezolizumab i inntil 24 måneder. Pasienter i god allmenntilstand med progresjon etter immunterapi kan vurderes for kjemoterapi med docetaxel eller pemetreksed.

Komparator

Basert på avsnittene over mener SLV at relevant komparator for denne metodevurderingen er gefitinib.

Behandling med dakomitinib

Indikasjon

Som monoterapi til førstelinjebehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med epidermal vekstfaktorreseptor (EGFR)-aktiverende mutasjoner.

Virkningsmekanisme

Dakomitinib er et legemiddel som tilhører gruppen tyrosinkinasehemmere (TKI). Dakomitinib virker ved å hemme muterte epidermale vekstfaktorreseptorer (EGFR). Ved lungekreft har tumorcellene ofte overaktivitet i EGFR, som fører til ukontrollert vekst av kreftcellene. Ved å hemme EGFR bidrar dakomitinib til å redusere vekst og spredning av kreftsykdommen.

Dosering

Den anbefalte doseringen av dakomitinib er 45 mg oralt én gang daglig, frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet oppstår. Dosejusteringer kan være påkrevd basert på individuell sikkerhet og tolerabilitet. Ved behov for dosereduksjon skal dosen først reduseres til 30 mg én gang daglig. Ved behov for ytterligere dosereduksjon kan dosen reduseres til 15 mg én gang daglig.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene observert blant pasienter som er behandlet med dakomitinib i kliniske studier er diare, utslett, stomatitt (slimhinnebetennelse i munnen), neglesykdom, tørr hud, redusert matlyst, konjunktivitt, vektreduksjon, hårtap, kløe, kvalme og økning i transaminaser.

Effektdokumentasjon i henhold til norsk klinisk praksis

Effekten av dakomitinib til førstelinjebehandling av pasienter med EGFR-mutasjonspositiv NSCLC er dokumentert gjennom den åpne, randomiserte fase III-studie ARCHER 1050, hvor behandling med dakomitinib ble sammenlignet med behandling med gefitinib. Denne studien utgjør også hovedgrunnlaget for den innsendte helseøkonomiske analysen.

Etter en median oppfølgingstid på 22,1 måneder viste pasientene i dakomitinib-armen forlenget tid til sykdomsprogresjon sammenlignet med pasientene i gefitinib-armen (HR=0,59; 95 % KI, 0,47–0,74; $p<0,0001$). Median PFS var 14,7 måneder i

dakomitinibarmen og 9,2 måneder i gefitinib-armen. Ved den endelige overlevelsesanalysen (median oppfølgingstid 31,1 måneder) var det forekommet i alt 220 dødsfall i studien, 103 i dakomitinib-armen og 117 i gefitinibarmen. Observerte tid til død var lengre i dakomitinib-armen sammenlignet med gefitinib-armen (HR=0,76; 95 % KI, 0,582–0,993; p=0,0438). Median totaloverlevelse (OS) var 34,1 måneder i dakomitinib-armen og 26,8 måneder i gefitinib-armen. På grunn av en forhåndsspesifisert «gatekeeping» -prosedyre for vurdering av overlevelse i studien var ikke OS-resultatene formelt statistisk signifikante, til tross for p<0,05.

SLV mener effekten ved førstelinjebehandling av EGFR-mutasjonspositiv NSCLC er godt dokumentert, men vil påpeke at det er en viss grad av usikkerhet med hensyn til overførbarhet av effekten som ble observert i den kliniske studien til den norske pasientpopulasjonen. Dette er primært en konsekvens av at pasientene i ARCHER 1050 i hovedsak var av asiatisk opprinnelse, pasienter med hjernemetastaser var ekskludert fra studien, samt at behandlingen studiepasientene fikk etter sykdomsprogresjon avviker noe fra norsk klinisk praksis.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

For nærmere beskrivelser, se *metodevurderingsrapporten, side 6-7*.

Merkostnad for dakomitinib sammenliknet med gefitinib (ved maksimal AUP, eks. mva.) er:

892 026 NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)

621 112 NOK per vunnet leveår

Det foreligger LIS-priser for flere legemidler som inngår i den helseøkonomiske analysen, inkludert dakomitinib. Merkostnad for dakomitinib sammenliknet med gefitinib ved bruk av rabatterte priser er:

■ NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
■ NOK per vunnet leveår.

Budsjettkonsekvenser

SLV antar at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk dakomitinib (Vizimpro®) til førstelinjebehandling av EGFR-mutasjonspositiv NSCLC vil være om lag 49 millioner NOK (maks AUP, inkl. mva.) per år i år fem. Budsjettkonsekvensene beregnet med LIS AUP (inkl. mva.) er ca ■ millioner NOK per år i år fem. Ettersom det er sannsynlig at generisk gefitinib vil komme på markedet i løpet av de neste fem årene, er det sannsynlig at også budsjettberegningene kan være noe underestimerte. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Legemiddelverkets vurdering

I denne metodevurderingen har Legemiddelverket beregnet en merkostnad per vunnet QALY på ca. 892 000 NOK/QALY (maks AUP, eks. mva.), ved behandling med dakomitinib sammenlignet med gefitinib. Legemiddelverket mener det er noe usikkerhet knyttet til overførbarheten av resultatene fra ARCHER 1050 til den aktuelle pasientpopulasjonen i norsk klinisk praksis, men at det er vanskelig å vurdere hvilken innvirkning dette har for resultatet av den helseøkonomiske analysen, og om dette samlet sett bidrar til høyere eller lavere merkostnad per vunne QALY.

Markedssituasjon komparator

I september 2018 fikk et generisk gefitinib-preparat innvilget europeisk markedsføringstillatelse, men dette preparatet er foreløpig ikke markedsført i Norge. Det er ikke kjent når dette preparatet vil føres på det norske markedet, men SLV mener det er sannsynlig at en eventuell markedsføring vil føre til en prisreduksjon på gefitinib. Skulle generisk gefitinib, med påfølgende prisreduksjon fra dagens nivå, komme på det norske markedet i løpet av de neste ett til to år, vil dette bety at IKER i denne metodevurderingen er underestimert.

Pristilbud

Sykehusinnkjøp HF, avdeling legemidler har gjennom forhandlinger mottatt pristilbud 17.09.2019 fra Pfizer for dakomitinib (Vizimpro®) til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft. *Se notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 16. oktober 2019.* SLV har i metodevurderingsrapporten oppdatert analysen for kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvens med den nye tilbudsprisen, og Sykehusinnkjøp har ingen ytterligere kommentarer til dette.

Dersom Beslutningsforum beslutter at dakomitinib kan innføres i spesialisthelsetjenesten til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft, vil det kunne inkluderes i pågående anbud ettersom legemiddelet vurderes som ikke faglig likeverdig med annen aktuell behandling, og derav som et ikke-rangert legemiddel.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen og styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Dakomitinib er et nytt legemiddel av typen epidermalvekstfaktorreseptor-tyrosinkinasehemmer, som er godkjent som monoterapi til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC).

Studien som ligger til grunn for godkjenningen av dakomitinib dokumenterer at pasienter med avansert EGFR-positiv NSCLC som fikk førstelinjebehandling med dakomitinib hadde lengre tid til sykdomsprogresjon og død sammenlignet med pasienter som fikk førstelinjebehandling med komparator (gefitinib). Studien har modne resultater. Legemiddelverket mener at effekten ved førstelinjebehandling av EGFR-mutasjonspositiv NSCLC er godt dokumentert, men påpeker at det er en viss grad av usikkerhet med hensyn til overførbarhet av effekten som ble observert i den kliniske studien til den norske pasientpopulasjonen. Lokalavansert eller metastatisk lungekreft har dårlig prognose. For denne pasientgruppen er absolutt prognosetap beregnet til cirka 13 QALY. Fagdirektørene anbefaler at dakomitinib ((Vizimpro®) kan innføres til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft.

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

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

	Metode	Kommentar
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	Oppdatering av gjeldende retningslinjer i tråd med beslutningen i Beslutningsforum
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Lenke til [Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler \(LIS\), datert 16. oktober 2019](#)
4. Lenke til rapport:
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Dakomitinib%20\(Vizimpro\)_ID2018_094%20-%20Hurtig%20metodevurdering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Dakomitinib%20(Vizimpro)_ID2018_094%20-%20Hurtig%20metodevurdering.pdf)

NYE METODER

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

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

Oslo 31. oktober 2019

Sak til beslutning: ID2018_094: Dakomitinib til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2018_094: Dakomitinib til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft*

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har den 30.10.2019 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver
Tlf: 404 54 081

NYE METODER

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

Meld deg på vårt nyhetsbrev [her](#)

www.nyemetoder.no

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

Logg ID ID2018_094 Dakomitinib til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)

Logg og tidsbruk for metodevurderinger

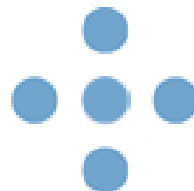
Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	14.09.2018
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	22.10.2018
Kontakt med produsent opprettet	20.09.2018
Dokumentasjon mottatt	28.03.2019
Start metodevurdering	29.03.2019
Fageksperter kontaktet første gang	
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	05.07.2019
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDIR	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport ferdigstilt	20.09.2019
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	
Dato for klarert i Bestillerforum	30.10.2019
Dato mottatt i RHF-ene	31.10.2019
Dato for supplerende opplysninger	Bedt om 21.05.2019, 28.05.2019, 04.06.2019, 09.08.2019, mottatt 27.05.2019, 31.05.2019, 18.06.2019, 13.08.2019
Dato for ny pris gitt	17.09.2019
Dato for prisnotat	16.10.2019
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	

Logg ID ID2018_094 Dakomitinib til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)

Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	176 dager, hvorav 27 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Reell saksbehandlingstid hos Legemiddelverket 149 dager.

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



Møtedato: 18. november 2019

Vår ref.:
2019/34

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

Sak 126 – 2019 ID 2018_101 Dupilumab (Dupixent®) til pasienter med alvorlig astma

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. ID 2018_101 Dupilumab (Dupixent®) til pasienter med alvorlig astma til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetakene.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Dupilumab (Dupixent®) kan innføres til voksne og ungdom som er 12 år og eldre som tillegg til vedlikeholdsbehandling av alvorlig astma.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Medikamentene skal forskrives av spesialist i lungesykdommer.
4. Grunnbehandling og vedlikeholdsbehandling skal følge gjeldende retningslinjer for behandling av alvorlig astma. Evaluering av effekt av behandlingen og vurdering av om behandlingen skal fortsette eller avbrytes skal foretas halvårlig.
5. Legemiddelet kan inngå i anbud 2016 med planlagt oppstart 1.4.2020.

Stjørdal, 11. november 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID 2018_101 Dupilumab (Dupixent®) til pasienter med alvorlig
astma*, med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 6. november 2019

Unntatt offentlighet: Jf. off.lov § 13, 1. ledd, jf. forvaltningslovens § 13, 1. ledd nr. 2) og off.lov §§ 15, 2. ledd og 23, 1. ledd

ID 2018_101 Dupilumab (Dupixent®) til pasienter med alvorlig astma

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at dupilumab (Dupixent®) kan innføres til voksne og ungdom som er 12 år og eldre som tillegg til vedlikeholdsbehandling av alvorlig astma.

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

Medikamentene skal forskrives av spesialist i lungesykdommer.

Grunnbehandling og vedlikeholdsbehandling skal følge gjeldende retningslinjer for behandling av alvorlig astma. Evaluering av effekt av behandlingen og vurdering av om behandlingen skal fortsette eller avbrytes skal foretas halvårlig.

Legemiddelet kan inngå i anbud 2016 med planlagt oppstart 1.4.2020.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (SLV) har gjennomført metodevurdering, og vurdert klinisk effekt og sikkerhet, samt kostnader i henhold til bestilling ID2018_101Dupilumab (Dupixent) - Indikasjon II - Til pasienter med alvorlig astma. SLV tok utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av firma Sanofi-Aventis AS (Sanofi) og godkjent preparatomtale. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen - Alvorlig astma

Astma er en heterogen sykdom, vanligvis karakterisert ved en kronisk inflammasjon i luftveiene. Den kjennetegnes ved episoder med obstruksjonssymptomer fra respirasjonssystemet slik som hvesing, tung pust og hoste, kombinert med variabel grad

av obstruksjon i ekspirasjon. Alvorligheten av astma vurderes vanligvis ut fra hvilken behandling som kreves for at pasienten skal oppnå kontroll over symptomene sine. Pasienter med alvorlig astma kan oppleve anfallsvis forverrelse, kalt eksaserbasjon, til tross for bruk av beste tilgjengelige behandling. Helse og omsorgsdepartementet opplyser at astma forekommer hos ca. 20 % av barn og unge i Norge, og hos ca. 8 % av alle voksne. Kun et fåtall av disse har alvorlig astma med type 2 -inflammasjon karakterisert ved bl.a. forhøyede eosinofile celler i blod, og vil være aktuelle for behandling med bl.a. dupilumab. I følge GINA¹-retningslinjene fra 2019 defineres type 2-inflammasjon som bl.a. eosinofile celler i blodet ≥ 150 celler/ μ l og/eller FENO² ≥ 20 ppb.

De samme retningslinjene angir også at FENO-nivå alene ikke er et etablert styringsverktøy for å stille aktuell diagnose eller for å vurdere/selektere relevant medikamentell behandling. Pasienter som er rammet av alvorlig astma kjennetegnes ifølge norske klinikere av at de ikke opplever kontroll over sin sykdom til tross for høydosebehandling med inhalasjonskortikosteroider (ICS) og langtidsvirkende β 2-agonist (LABA) i kombinasjon. De aktuelle pasientene har nedsatte lungefunksjonstester (f.eks. FEV1³) og kan ha et forhøyet innhold av eosinofile celler målt f.eks. i blod eller ekspektorat og/eller forhøyet FENO-nivå. Alvorlig astma med type 2-inflammasjon er en astmafenotype som er forbundet med en økt risiko for eksaserbasjoner, selv om pasienten har korrekt inhalasjonsteknikk og god etterlevelse av sin grunn-/vedlikeholdsbehandling. Hos flere av pasientene vil det være behov for kurer, eller kontinuerlig vedlikeholdsbehandling med perorale steroider for å kontrollere og/eller forhindre nye eksaserbasjoner.

Alvorlighet og prognosetap

Det er store individuelle variasjoner i hvordan sykdommen alvorlig astma med type 2-inflammasjon manifesterer seg, og hvordan pasienter takler den. For mange pasienter vil astma med alvorlige eksaserbasjoner medføre betydelig redusert livskvalitet. Da Sanofi har sendt inn en kostnadsminimeringsanalyse, er ikke alvorligheten blitt kvantifisert i denne metodevurderingen. I forbindelse med tidligere hurtig metodevurderinger har Legemiddelverket beregnet et absolutt prognosetap på mellom 6 og 8 QALY for pasienter med alvorlig eosinofil astma.

Behandling med dupilumab - Indikasjon

Astma

Indisert hos voksne og ungdom ≥ 12 år som tillegg til vedlikeholdsbehandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon karakterisert ved forhøyede eosinofile celler i blod og/eller forhøyet FeNO, og som er utilstrekkelig kontrollert med høydose ICS i tillegg til et annet legemiddel for vedlikeholdsbehandling.

Virkningsmekanisme

Dupilumab er et rekombinant, humant, monoklonalt IgG4-antistoff som hemmer interleukin-4- og interleukin-13-signalering. IL-4 og IL-13 er viktige drivere av type 2-inflammasjonssykdom hos mennesker, som atopisk dermatitt og astma. Blokkering av IL-4/IL-13-signalveien med dupilumab hos pasienter reduserer mange av mediatorene for type 2-inflammasjon.

¹ GINA – Global Initiative for Astma

² FENO - Fractional concentration of exhaled nitric oxide

³ FEV1 – Forsert ekspiratorisk volum i det første sekundet

Dosering

Dupilumab administreres som subkutan injeksjon.

Anbefalt dose av dupilumab til voksne og ungdom (over 12 år) er:

- En innledende dose på 400 mg (to injeksjoner à 200 mg), etterfulgt av 200 mg administrert hver 2. uke.

For pasienter med alvorlig astma og som bruker orale kortikosteroider, eller for pasienter med alvorlig astma og komorbid moderat til alvorlig atopisk dermatitt:

- En innledende dose på 600 mg (to injeksjoner à 300 mg), etterfulgt av 300 mg administrert hver 2. uke.

Pasienter som bruker orale kortikosteroider samtidig, kan redusere steroid-dosen ved klinisk forbedring med dupilumab. Reduksjon av steroider bør gjøres gradvis.

Dupilumab er til langtidsbehandling. Legen bør minst en gang i året vurdere behovet for videre behandling ut ifra pasientens kontroll av astmaen.

Bivirkninger

Den vanligste bivirkningen var erytem på injeksjonsstedet. Andre vanlige bivirkninger var ødem, smerter og pruritus på injeksjonsstedet. I utviklingsprogrammet for astma har anafylaktiske reaksjoner blitt rapportert svært sjelden. I de kliniske studiene med astma var andelen pasienter som seponerte behandlingen grunnet bivirkninger 4,3 % i placebogruppen, 3,2 % i gruppen som fikk 200 mg dupilumab hver 2. uke og 6,1 % i gruppen som fikk 300 mg dupilumab hver 2. uke.

Behandling i norsk klinisk praksis - Norsk praksis/norske retningslinjer

Norge har for tiden ingen nasjonal retningslinje for astmabehandling. I klinisk praksis følges derfor i hovedsak de internasjonale retningslinjene beskrevet av GINA. En nasjonal veileder for terapiområdet alvorlig astma er under utarbeidelse, og forventes ferdigstilt/publisert i løpet av kort tid. Astma kan ikke kureres. Behandlingen tar sikte på å redusere pasientens daglige plager, risiko for fremtidig forverrelse av sykdommen, skader i respirasjonssystemet og bivirkninger av legemiddelbruk.

Legemiddelbehandling av astma deles inn i tre hovedkategorier

- Legemidler som benyttes som kontinuerlig vedlikeholdsbehandling
- Legemidler til behandling av gjennombruddssymptomer
- Tilleggsbehandling til pasienter med alvorlig astma

For mer detaljert omtale, se metodevurderingsrapporten, side 11-13.

Astmalegemidlene administreres i fem trinn, hvor trinn 1 tilsvarer behandling mot mild astma og trinn 5 tilsvarer behandling mot vedvarende, alvorlig astma, *se figur 1 i metodevurderingsrapporten, side 13.*

Prinsippet er at om astmaen ikke kan kontrolleres med nåværende behandlingsregime, blir behandlingen eskalert til neste trinn inntil kontroll med symptomene oppnås.

Dupilumab er inkludert i GINA-retningslinjene som tilleggsbehandling for pasienter som befinner seg på trinn 5, eller er ukontrollerte på trinn 4, som et alternativ til anti-IL-5-behandling eller systemiske kortikosteroider (prednison/prednisolon). Eventuelt kan det gis også til pasienter der man har forsøkt med anti-IgE-behandling uten tilfredsstillende effekt. Det er først og fremst bruken av anti-IL-5-behandlinger (mepolizumab, benralizumab, reslizumab) som vil fortrenge dersom dupilumab innføres i behandlingen av alvorlig astma med type 2-inflammasjon. Dette støttes også av norske klinikere Legemiddelverket har vært i kontakt med. De antar at det i hovedsak vil være overlappende pasientpopulasjoner når det gjelder bruk av dupilumab versus anti-IL-5-behandling, men at man trolig også vil ha mindre subgrupper av pasienter der

man bør foretrekke behandling med enten anti-IL-5 eller dupilumab. Dette er ikke avklart. I det kliniske fagmiljøet er det heller ikke tatt stilling til hvilke grenseverdier (eosinofile celler i blodet eller FENO-nivå) som bør gjelde for oppstart med dupilumab. De tre anti-IL-5-behandlingene (mepolizumab, benralizumab, reslizumab) inngår alle i dagens LIS-anbudsordning for legemidler mot alvorlig eosinofil astma (LIS-1916) (gjeldende avtaleperiode 01.04.2019–31.03.2020). Disse er ansett som sammenliknbare med hensyn på effekt og sikkerhet, både av Legemiddelverket og av LIS sin spesialistgruppe for alvorlig astma.

Komparator

Basert på avsnittene over mener Legemiddelverket at relevant komparator for denne metodevurderingen i utgangspunktet kan være hele klassen anti-IL-5-behandlinger som inngår i dagens LIS-anbudsordning for legemidler mot alvorlig eosinofil astma (LIS-1916); mepolizumab, benralizumab og reslizumab. Av disse er mepolizumab rangert som førstevalg i det gjeldende LIS-anbudet. Ettersom dupilumab vil kunne bli del av et framtidig LIS-anbud, og det i en kostnadsminimeringsanalyse vil være sammenlikningen mot anbudsvinneren som primært vil bli tatt hensyn til, mener Legemiddelverket at relevant komparator for denne metodevurderingen er mepolizumab.

Effektdokumentasjon i henhold til norsk klinisk praksis

Sanofi oppgir å ha gjennomført systematiske litteratursøk i relevante databaser, men søkestrategi, søkeresultat og seleksjon av studier er ikke dokumentert overfor Legemiddelverket. Det er kun gitt en kort beskrivelse/oppsummering av dette i den innsendte dokumentasjonen.

Klinisk effekt av dupilumab ble undersøkt i tre sentrale, randomiserte, dobbelt-blindete, placebokontrollerte kliniske fase II- og III-studier. Disse studiene ligger også til grunn for markedsføringstillatelsen (MT) for dupilumab. EMA⁴ har vurdert at dupilumab gir en nytte som overstiger risikoen ved bruk hos voksne og ungdom over 12 år som tillegg til vedlikeholdsbehandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon karakterisert ved forhøyede eosinofile celler i blod og/eller forhøyet FENO, og som er utilstrekkelig kontrollert med høydose ICS i tillegg til et annet legemiddel for vedlikeholdsbehandling.

Sanofi har også levert inn dokumentasjon for å belyse den relative effekten av dupilumab versus andre biologiske legemidler brukt i behandlingen av alvorlig astma (i.e. anti-IL-5-behandlingene benralizumab, mepolizumab og reslizumab, samt IgE-hemmeren omalizumab). I mangel av direkte sammenliknende studier, er den relative effekten belyst ved hjelp av indirekte sammenligninger (ITC). Dette er gjort for å vurdere om effekten av dupilumab er tilnærmet lik/sammenlignbar med relevant komparator, og om det dermed er grunnlag for en kostnadsminimeringsanalyse, slik Sanofi har sendt inn. I denne hurtig metodevurderingen er det sammenligningen mellom dupilumab og mepolizumab som er vektlagt, ettersom mepolizumab anses som relevant komparator.

For nærmere omtale av studiene, se kapittel 2, side 15-22 i rapporten.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

Sanofi har sendt inn en kostnadsminimeringsanalyse, som legger til grunn at Dupixent har minst like god effekt og sikkerhet, og samtidig ikke høyere kostnader enn komparator (Nucala). Legemiddelverkets hovedanalyse inkluderer kun

⁴ EMA - European Medicines Agency

legemiddelkostnader, mens en alternativ analyse (scenarioanalyse) også inkluderer tilleggskostnader som administrasjonskostnader, pasienttransport og tidsbruk for pasienten for begge behandlingene. Kostnadsminimeringsanalysen viser at Dupixent er noe dyrere enn Nucala med dagens legemiddelpriser (maks-AUP uten mva.).

Legemiddelverket mener at i tillegg til at den kliniske nytten av Dupixent er dokumentert, er det gjennom innlevert dokumentasjon sannsynliggjort at dupilumab ikke er mindre effektiv enn komparatoren Nucala. Mepolizumab (Nucala®) inngår i klassen anti-IL-5-behandlinger i dagens LIS-anbud for legemidler mot alvorlig eosinofil astma (LIS-1916), sammen med benralizumab (Fasenra®) og reslizumab (Cinqaero®). Legemiddelverket vurderer derfor at dupilumab har sammenliknbar effekt og sikkerhet som komparatoren mepolizumab. I forbindelse med det kommende LIS anbudet for legemidler mot alvorlig astma, vil vurderingen av kostnads effektiviteten til Dupixent måtte baseres på hvilke pristilbud som blir gitt for de ulike produktene i dette anbudet.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har estimert at å behandle aktuelle pasienter med Dupixent vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på mellom 90-361 millioner NOK (maks-AUP inkl. mva.) i det femte budsjettåret for henholdsvis laveste og høyeste anslag på antall pasienter. Budsjettberegningene er usikre og forenklete, og det brede intervallet i anslaget skyldes usikkerhet i pasientpopulasjonen.

Legemiddelverkets vurdering

Sanofi har sendt inn en kostnadsminimeringsanalyse som sammenligner dupilumab (Dupixent®) med mepolizumab (Nucala®) som tillegg til annen vedlikeholdsbehandling ved alvorlig astma med type 2-inflammasjon. Det antas at effekt og sikkerhet/bivirkninger for dupilumab er minst like god som komparator (mepolizumab), slik at en kostnadsminimeringsanalyse kan legges til grunn.

Dupilumab har i kliniske studier vist signifikant bedre effekt enn placebo på f.eks. reduksjon i astmaeksaserbasjoner og bruk av orale kortikosteroider hos pasienter med alvorlig astma med type 2- inflammasjon. Dokumentasjonen i de innleverte indirekte sammenligningene anses som tilstrekkelig og hensiktsmessig som grunnlag for å anta sammenliknbar effekt og sikkerhet mellom de to legemidlene dupilumab og mepolizumab for aktuell pasientpopulasjon. Legemiddelverket mener derfor det er akseptabelt med en kostnadsminimeringsanalyse i dette tilfellet.

I Legemiddelverkets hovedanalyse er legemiddelkostnadene for behandling med dupilumab sammenlignet med legemiddelkostnadene for behandling med mepolizumab. Dupilumab er ifølge kostnadssammenligningen som er gjort i denne analysen noe dyrere enn mepolizumab. Det skyldes at legemiddelkostnaden per måned er dyrere for dupilumab enn for mepolizumab. Dersom man også inkluderer tilleggskostnader som administrasjonskostnader, pasienttransport og tidsbruk for pasient som følge av at pasientene må til sykehus/spesialist for å få administrert legemidlene, vil kostnadsforskjellen mellom dupilumab og mepolizumab bli enda større. Dette skyldes at dupilumab administreres én gang hver 14. dag, mens mepolizumab administreres én gang hver måned.

Legemiddelverket har i denne hurtig metodevurderingen ikke gjort beregninger på om behandlingen med dupilumab er kostnadseffektiv. Legemiddelverket mener det

gjennom innlevert dokumentasjon er sannsynliggjort at dupilumab ikke er mindre effektiv enn komparatoren mepolizumab, som sammen med benralizumab og reslizumab, inngår i klassen anti-IL-5-behandlinger i dagens LIS-anbudsordning for legemidler mot alvorlig eosinofil astma (LIS-1916). Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved behandlingen med dupilumab kan rettferdiggjøre at dette kan ha høyere pris enn andre behandlinger som inngår i LIS-anbudet for legemidler mot alvorlig astma.

Budsjettet som er beregnet er usikkert, og spenner fra 90 til over 360 millioner NOK i år fem med legemiddelpriser oppgitt i maks AUP inkludert mva. Dette skyldes hovedsakelig usikkerhet i estimert pasientantall. Budsjettvirkningene vil kunne variere fra år til år ettersom disse påvirkes av forhold som endringer i antall pasienter som får behandling med dupilumab, endringer i deres helsetilstand, og framtidige LIS-priser. Det er viktig å merke seg at budsjettberegningene tar utgangspunkt i et scenario der anti-IL-5-behandling vil fortrenkes dersom dupilumab blir innført (tar hele markedet), og de budsjettmessige konsekvensene som da kan forventes, gitt dagens legemiddelpris (maks AUP inkl. mva.).

Pristilbud

Sanofi har 25.10 etter prisforhandling gitt pristilbud, se *Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 28. oktober 2019*.

Tabellen nedenfor viser gjennomsnittlige årlige legemiddelkostnader basert på de to første behandlingsår med maksimalpriser, tilbudspris for dupilumab eller priser tilbudt i gjeldende anbud (LIS 1916) for øvrige legemidler. Siste kolonne viser total kostnad (legemiddel + tilleggskostnader for administrasjon) med tilbuds- eller anbudspriser.

Årlige legemiddel- og total kostnader per pasient

Produkt	Maksimal AUP legemiddel	Tilbudt LIS-AUP legemiddel	AUP gjeldende anbud legemiddel	AUP anbud total kostnad
Dupixent (dupilumab)	209 609			
Nucala (mepolizumab)	180 359			
Fasenra (benralizumab)	255 494			
Clinquaero (reslizumab)	154 848			

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har vurdert at dupilumab ikke er mindre effektiv enn mepolizumab, og dupilumab vil være kostnadseffektivt for behandling av samme pasientpopulasjon dersom de årlige total kostnadene ikke overstiger kostnadsnivået for mepolizumab.

Budsjettkonsekvenser

Det er stor usikkerhet i pasientantallet. Legemidlene i dagens anbud er IL-5 hemmere som er indisert som tilleggsterapi til behandling av alvorlig eosinofil astma. Dupilumab er en IL-4 og IL-13 hemmer, og er indisert som tillegg til vedlikeholdsbehandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon karakterisert ved forhøyede eosinofile celler i blod og/eller forhøyet FENO. Størrelsen på populasjonen som kun har forhøyede FENO-nivåer uten samtidig å ha forhøyede eosinofile celler i blodet, er usikker.

Legemiddelverket antar at denne andelen pasienter er liten, slik at de samme kriteriene som legges til grunn for oppstart med anti-IL-5-behandling også i hovedsak vil gjelde for oppstart med dupilumab. Usikkerheten rundt denne tilleggspopulasjonen antas uansett å være dekket av en større usikkerhet rundt pasientpopulasjonen med alvorlig eosinofil astma.

Dersom Dupixent blir tatt i bruk til om lag samme pris som Nucala, vil det ikke medføre noen budsjettkonsekvenser av betydning, da pasientpopulasjonen som blir behandlet antas å være mer eller mindre sammenfallende med de som allerede behandles med IL-5 hemmere i dag. Tilleggspopulasjonen med forhøyet FENO antas å være liten.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Dupixent blir besluttet tatt i bruk på møte i Beslutningsforum 18. november, vil legemiddelet kunne inngå i anbud 2016 med planlagt oppstart 1.4.2020 (tilbudsfrist 21. november 2019).

Oppsummering fra Sykehusinnkjøp

Basert på en kostnadsminimeringsanalyse mot mepolizumab, er dupilumab vurdert å være kostnadseffektiv dersom den årlige legemiddelkostnaden ikke er høyere enn for mepolizumab. Som det fremgår av tabell «Årlige legemiddel- og total kostnader» er årskostnadene for dupilumab

Kriterier for behandling med dupilumab (Dupixent)

Det vises til Beslutningsforum sak 6-2019 (møte 28. januar 2019) **Alvorlig eosinofil astma behandlingstilbud, ny vurdering Benralizumab, mepolizumab og reslizumab til behandling av alvorlig eosinofil astma, ny vurdering.**

Pasientgruppen som omtales i den saken er delvis sammenfallende med pasientgruppen som omtales i denne saken, og mepolizumab er aktuell komparator for denne metodevurderingen. Kriteriene/anbefalingene i sak 6-2019 er også aktuelle for denne metoden.

Medikamentene skal forskrives av spesialist i lungesykdommer.

Grunnbehandling og vedlikeholdsbehandling skal følge gjeldende retningslinjer for behandling av alvorlig astma. Evaluering av effekt av behandlingen og vurdering av om behandlingen skal fortsette eller avbrytes skal foretas halvårlig.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen og styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF. Fagdirektørene anbefaler at dupilumab (Dupixent®) kan innføres til voksne og ungdom som er 12 år og eldre som tillegg til vedlikeholdsbehandling av alvorlig astma.

Medikamentene skal forskrives av spesialist i lungesykdommer. Grunnbehandling og vedlikeholdsbehandling skal følge gjeldende retningslinjer for behandling av alvorlig astma. Evaluering av effekt av behandlingen og vurdering av om behandlingen skal fortsette eller avbrytes skal foretas halvårlig.

	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
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?	Nei
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Ja

	Metode	Kommentar
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	Det er en plan for oppfølging av den enkelte pasient.
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Lenke til [Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler \(LIS\), datert 28. oktober 2019](#)
4. Lenke til rapport:
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Dupilumab%20\(Dupixent\)_ID2018_101%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Dupilumab%20(Dupixent)_ID2018_101%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf)

NYE METODER

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

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

Oslo 1. november 2019

Sak til beslutning: ID2018_101 Dupilumab (Dupixent) - Indikasjon II - Til pasienter med moderat til alvorlig astma

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2018_101 Dupilumab (Dupixent) - Indikasjon II - Til pasienter med moderat til alvorlig astma*

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har den 01.11.2019 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver
Tlf: 404 54 081

NYE METODER

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

Meld deg på vårt nyhetsbrev [her](#)

www.nyemetoder.no

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

Logg og tidsbruk for metodevurderinger

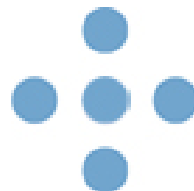
Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	14.09.2018
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	22.10.2018
Kontakt med produsent opprettet	20.09.2018
Dokumentasjon mottatt	28.06.2019
Start metodevurdering	28.06.2019
Fageksperter kontaktet første gang	25.09.2019
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	09.07.2019
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDIR	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport ferdigstilt	24.10.2019
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	
Dato for klarert i Bestillerforum	
Dato mottatt i RHF-ene	
Dato for supplerende opplysninger	Bedt om 09.07.2019 og 01.10.2019. Mottatt 09.07.2019, 10.07.2019 og 09.10.2019
Dato for ny pris gitt	25.10.2019
Dato for prisnotat	28.10.2019
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	9 dager
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	

Logg ID 2018_101 Dupilumab (Dupixent®) til pasienter med alvorlig astma

Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	118 dager, hvorav 9 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer reell saksbehandlingstid på 109 dager.

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



Møtedato: 18. november 2019

Vår ref.:
2019/34

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

Sak 127-2019 Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt

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

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

Formål

Vedlagt følger oversikt over hurtig metodevurderinger for legemidler som har vært til behandling i Beslutningsforum for nye metoder. Oversikten er oppdatert per 31. oktober 2019. Det er ferdigstilt tre nye metodevurderinger siden forrige oppdatering (merket med gult). I tillegg er det syv «eldre» saker som det ikke er fattet beslutning på.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Oversikt over legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder per 31. oktober 2019 tas til orientering.

Stjørdal, 11. november 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Ferdigstilte metodevurderinger, oversikt per 31. oktober 2019 –
 offentlig utgave

Ferdigstilt 2014	ID nr	Preparat	Virkestoff	Indikasjon	Absolutt prognosetap (APT)	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	Kolorektaltumor		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	Arbiteron	Prostatakreft 1. linje		810 000	Ja
	ID2013_030	Imbruvica	Ibrutinib	KLL		588 000	Ja
	ID2013_020	Xofigo	Radium 223	Prostatakreft		630 000 - 830 000	Ja
Ferdigstilt 2016							

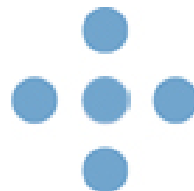
	ID2015_058	Elocta	Efmoroktokog alfa	Faktor X mangel		Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_044	Praxbind	Idarucizumab	Antidot		Trolig lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	AS		Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_013	Blincyto	Blinatumomab	Lymfoblastisk leukemi		NA	Nei
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, plateepitelkarsinom		1,45 mill	Nei
	ID2015_002	Otezla	Aprimelast	Psoriasis		450 000- 500 000	Nei
		Otezla	Aprimelast	Psoriasisartritt		550 000- 600 000	Nei
	ID2014_001	Imbruvica	Ibrutinib	MCL		NA	Nei
	ID2015_005	Kyprolis	Karfilzomib	Myelomatose		1,75 mill	Nei
	ID2015_009	Humira	Adalimumab	Svettekjertel betennelse		NA	Nei
	ID2015_019	Avastin	Bevacizumab	Livmorhalskreft		Ca 1 mill	Nei
	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 dekompenisert cirrhose.		Sammenliknbar effekt og lavere kostnader ved 12 ukers behandling sammenliknet med sofosbuvir +daklatasvir	Ja
	ID2015_047	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft		1,58 mill	Nei
	ID2015_023	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft, neoadjuvant		NA	Nei
	ID2016_034	Alprolix	Eftrenonacog alfa	Faktor IX mangel		NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_032	Rixubis	Nonacog gamma	Faktor IX mangel		NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2013_033	Idelvion	Albutrepenonacog alfa	Faktor IX mangel		NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_035	Kovaltry	Oktokog alfa	Faktor VIII mangel		NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2015_054	Zepatier	Grazoprevir-elbasvir	Hepatitt C		NA	Ja, ved genotype 1
	ID2016_037	Epclusa (GT2)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, Genotype 2		340 000	Ja
	ID2016_075	Opdivo	Nivolumab	PDL1 positiv NSCLC		NA	Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	NSCLC		1,07 mill	Nei
	ID2015_034	Arzerra	Ofatumumab	KLL		NA	Ja
	ID2016_027	Empliciti	Elotuzumab	Myelomatose		2,5 mill	Nei
Ferdigstilt 2017							
	ID2015_045	Zinbryta	Daclizumab	MS		NA	Ja
	ID2017_012	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft, revurdering		1 162 111	Ja

	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år eller med cirrhose som kan bruke interferon.		605 097 – 2 313 866	Ja
	ID2016_067	Keytruda	Pembrolizumab	NSCLC, 1. linje		949 940	Ja
	ID2015_018	Imlygic	Talimogene laherparepvec	Malignt melanom		NA	Nei
	ID2017_041	Xalkori	Krizotinib	NSCLC, 1. linje		900 000	Ja
	ID2016_069	Olumiant	Baricitinib	Revmatoid artritt		NA	Ja
	ID2015_053/ID2016_098	Yervoy+Opdivo komb.	Ipiliumumab+ nivolumab	Malignt melanom		590 000	Ja
	ID2016_098	Xeljans	Tofacitinib	Revmatoid artritt		NA	Ja
	ID2016_013	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom		639 000	Ja
	ID2016_030	Opdivo	Nivolumab	Hodgkins lymfom		NA	Ja
	ID2016_026	Darzalex	Daratumumab	Myelomatose, fra 3. linje		518 000 – 1 370 000	Ja
	ID2016_039	Kyprolis + deksametason	Karfilzomib	Myelomatose, fra 2. linje		1 800 000	Ja
	ID2016_021	Onyvide	Liposomal irinotekan	Pankreaskreft		1 400 000	Nei
	ID2016_001	Ninlaro	Iksazomib	Myelomatose, fra 2. linje		9 700 000	Nei
	ID2017_047	Lonsurf	Trifluridin/tipiracil	Kolorektalkreft, 3. linje		837 000	Ja
	ID2016_052	Afstyla	Lonococog Alfa	Hypo- eller afibrinogenemi		NA	Ja
	ID2017_046	Cabometyx	Kabozantinib	Avansert nyrecellekarsinom	ca 14 QALY	1 400 000	Ja
	ID2017_052	Fibclot	Humant fibrinogen	Afibrinogenemi	Ikke kvantifisert	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2017_011	Darzalex + Velcade	Daratumumab + bortezomib	Myelomatose	ca 12 QALY		Ja
	ID2015_012	Cyramza	Ramucirumab	Ventrikkeltumor 2. linje	12-15 QALY		Nei
	ID2017_001	Spinraza	Nusinersen	Spinal muskelsatrofi	47-71 QALY	16 000 000 - 40 000 000	Nei, til nye pasienter
	ID2017_066	Maviret	Glekaprevir/pibrentasvir	Hepatitt C, GT1-GT3		Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.	Ja
	ID2017_035	Vosevi	Sofosbuvir, velpatasvir og voxilaprevir	Hepatitt C, GT1-GT3		Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.	
	ID2016_070	Opdivo	Nivolumab	Hode-halskreft	15-18 QALY	640 000	Ja
	ID2017_005	Keytruda	Pembrolizumab	Hodgkins lymfom	32-36 QALY	NA	Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	Lungekreft. 2. linje, revurdering	14 QALY	1 040 000	Nei
	ID2016_091	Lartruvo	Olaratumab	Bløtvevssarkom	17,5 QALY	1 282 000	Nei
	ID2016_056	Kyntheum	Brodalumab	Psoriasis	Ikke kvantifisert	NA	Ja, men avhengig av riktig pris i anbud
	ID2016_050	Zinplava	Bezlotuksumab	Clostridium difficile-infeksjon, forebygging	7-8 QALY	Dominant (netto helsegevinst og lavere kostnader)	Ja
	ID2016_064	Stelara	Ustekinumab	Crohns sykdom	11 QALY	NA	Nei*
	ID2016_055	Cinqaero	Reslizumab	Eosinofil astma	7,5 QALY	798 869	ja*
	ID2017_024	Kisqali	Ribosiklib	Metastatisk brystkreft	12-14 QALY	1 230 000	ja*
	ID2017_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	8-10 QALY	?	ja
	ID2017_003	Adcetris	Brentuximab vedotin	Hodgkins lymfom	22 QALY	646 000 NOK	ja
Ferdigstilt 2018							
	ID2016_045A	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 positiv	15 QALY	NA	ja (inkl. LIS anbud)

	ID2017_051	Skilarence	Dimetylfumarat	Psoriasis	3 QALY	55 000	ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_060	Keytruda	Pembrolizumab	Blærekreft, "2. linj"	14 QALY	874 018	ja
	ID2017_058	Lenvima	Lenvatinib	Thyreoidakarsinom (DTC)	14,5*-15** QALY	780 000*/750 000**	nei
	ID2016_095	Opdivo	Nivolumab	urotelkarsinom	14 QALY	NA*	ja
	ID2017_048	Ibrance	Palbociklib	Brystkreft*	12-14 QALY	NA**	ja***/nei****
	ID2017_006	Mavenclad	Kladribin	RRMS	NA	NA*	ja
	ID2016_071	Refixia	Nonakog beta pegol	Hemofili B	NA	NA*	Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2016_090	Adynovi	Rurioktokog alfa pegol	Hemofili A	NA	NA*	Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2016_045B	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 negativ	14,4 QALY	1 700 000	nei
	ID2017_065	Tremfya	Guselkumab	moderat til alvorlig psoriasis	NA	NA	Innføres ikke nå (mai 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2015_059	Ocrevus	Okrelizumab	RMS	NA	NA	nei**
	ID2016_046	Tecentriq	Atezolizumab	urotelialt karsinom	14 QALY	2 000 000	ja
	ID2017_064	Alecensa	Alectinib	NSCLC ALK positiv	16,1 QALY	1 490 000	ja
	ID2016_100	Ocrevus	Okrelizumab	PPMS	26 QALY	1 800 000	nei**
	ID2018_001	Keytruda	Pembrolizumab	urotelialt karsinom	NA	NA*	na**
	ID2018_012	Symtuza	komb.preparat	HIV	NA	NA	Ja (til anbud)
	ID2017_057	Bavencio	Avelumab	merkelcellekarsinom	8 QALY	NA*	Nei
	ID2017_074	Penthrox	methoxyflurane	akutt smerte	NA	NA*	Nei
	ID2017_112	Ravicti	glyserolfenylbutyrat	ureasyklusdefekter	NA	NA*	ja
	ID2017_023	RoActemra	tocilizumab	kjempecellearteritt	< 1 QALY	3 600 000	nei
	ID2017_084	Taltz	iksekizumab	psoriasisartritt	NA	NA*	Ja til anbud
	ID2017_019	Zycadia	ceritinib	ALK positiv ca.pulm	16 QALY	NA	ja
	ID2015_055	Taltz	iksekizumab	Plakkpsoriasis	NA	NA*	Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud
	ID2016_083	TAF/MEK	dabrafenib/trametinib	NSCLC	NA	NA*	Nei
	ID2017_050	Revlimid	lenalidomid	myelomatose	NA	NA*	ja, men med vilkår/avgrensing**
	ID2018_011	Fasenra	benralizumab	Eosinofil astma	6-8 QALY	NA*	nei
	ID2016_089	Nucala	mepolizumab	Eosinofil astma	6-8 QALY	900 000	ja frem til anbud og med vilkår.
	ID2017_118	Biktarvy	Biktegravir/emtricitabin/ tenofov	HIV	NA	NA*	Nei, man kan inngå i fremtidige anbud
	ID2016_068	Alofisel	darvadstrocel	Crohns sykdom	9 QALY	1 520 000	Nei
	ID2017_055	Dipixent	Dupilumab	atopisk dermatitt	4 QALY	1 550 000	Nei
	ID2017_113	Juluca	dolutegravir og rilpivirin	hiv	NA	NA	Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud
	ID2016_087	Besponsa	inotuzumab ozogamicin	ALL	28 QALY	590 000	ja
	ID2018_029	Xeljanz	tofacitinib	Ulcerøs kolitt	NA	NA	ja, under forutsetning av deltagelse i neste anbud
	ID2016_054	Parsabiv	etelkalsetid	sekundær hyperparatyreodisme	NA	NA	nei

	ID2017_049	Revlimid	lenalidomid	nydiagn.myelomatose etter stamc.transpl.	14 QALY	1 077 000	nei
	ID2017_075	Adcetris	brentuximabvedotin	CD30+ kutant T-celle lymfom	NA	NA*	nei
	ID2017_032	Stivarga	regorafenib	hepatocellulært karsinom	16 QALY	760 000	nei
	ID2017_108	Xeljanz	Tofacitinib	Psoriasisartritt	na	na	nei
	ID2018_013	Prevymis	letermovir	proylaks CMV (v/stamc.trans)	13,3 QALY	330 000 - 2 300 000*	ja
	ID2017_079	Fotivda	tivozanib	nyrecellakarsinom	na	na	ja
	ID2017_104	Hemlibra	emicizumab	hemofili A	na	na	ja
	ID2014_040	Farydak	bortezomib og deksametason	multipl myeloma	8-12 QALY	na	ja
	ID2017_093	Kymriah	Tisagenlecleucel	ALL	51 QALY	650 000	ja
	ID2017_119	Lamzede	Velmanase alfa	alfa-mannosidose	49 QALY	14 millioner	nei
	ID2018_057	Tagrisso	Osimertinib	ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon	14,5 QALY	1, 14 millioner	nei
	ID2016_048	Scenesse	Afamelanotide	erytropoietisk protoporfyri	11 QALY	na*	nei
	ID2017_054	Zytiga	abirateron	prostatakreft	7 QALY	1 036 000	nei
Ferdigstilt 2019							
	ID2018_043	Keytruda	pembrolizumab	lungekreft	13 QALY	1,14 millioner	nei
	ID2017_063	Kineret	anakinra	Still's sykdom	na	na*	ja
	ID2018_067	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh	10 QALY	na	ja***
	ID2017_111	Xiapex	clostridium histolyticum	Peyronies sykdom	na	na*	ja**
	ID2018_059	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	na	*	nei
	ID2018_024	Braftovi og Mektovi	Enkorafenib binimetinib	melanom	na	na	nei
	ID2018_085	Levopidon	Levometadon	opioidavh.	na	na	ja***
	ID2017_107	Perjeta	pertuzumab	adjuvent HER-2 positiv ca mammae	2 QALY	1,3 - 2,0 mill	ja*
	ID2017_102	Ilumetri	Tildrakizumab	psoriasis	na	na	nei
	ID2017_002	Kevzara	Sarilumab	moderat til alvorleg aktiv reumatoid artritt	na	na	nei
	ID2018_068	Cimzia	certolizumab pegol	Plakkpsoriasis	na	na	nei
	ID2017_114	Veyvondi	vonicoq alfa	Von Willebrands sykdom	na	na	ne - men kan inngå i fremtidige anbud
	ID2018_047	Pifeltro	Doravirin	HIV	na	na	ja, men må inngå i fremtidige anbud
	ID2018_048	Delstrigo	irin, lamivudin og tenofovir disor	HIV	na	na	ja, men må inngå i fremtidige anbud
	ID2018_021	Crysvita	Burosumab	hypofosfatemi	20 QALY	> 11 millioner	ja**
	ID2017_096	Cabometyx	Kabozantinib	nyrecellekarsinom	14,3 QALY	1,4 millioner	nei
	ID2015_051	Qarziba	dinutuksimab beta	nevroblastom	43 QALY	1,2 millioner	ja
	ID2018_108	Buvidal	buprenorfin depotinj.	opioidavh.	na	na	ja***
	ID2018_086	Cuprior	Trientin tetrahydroklorid	Wilson's sykdom	na	na	ja
	ID2017_098	Lenvima	Lenvatinib	levercellekarsinom	15 QALY	666 000*	ja
	ID2018_017	Venclyxto	Venetoklaks	med rituksimab til behandling av kronisk lymfatisk leukemi	na	na	ja**
	ID2017_115	Opdivo	nivolumab	adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III og IV	11 QALY	na	ja***
	ID2018_010	Tafinlar og Mekinist	Dabrafenib og trametinib	malignt melanom etter fullstendig reseksjon	11-14 QALY	404 000	ja
	ID2019_017	Alkindi	hydrokortison, granular	binyrebarkinsuffisiens hos spedbarn, barn og ungdom (frå fødsel til < 18 år)	na	na	ja

	ID2017_116	Kymriah	Tisagenlecleucel	DLBCL	15-16 QALY	1,8 mill (ITT pop), 2,4 mill (mITT pop)	nei
	ID2017_105	Yescarta	Axicabtagene ciloleucel	(DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL)	15-16 QALY	1,4mill (ITT), 1,3 mill (mITT)	nei
	ID2018_089	Gilenya	Fingolimod	RRMS; barn	na	na	ikke besluttet enda
	ID2018_027	Verzenio	Abemaciclib i kombinasjon med	brystkreft	12-14 QALY (fra tidligere medodevurdering)	na	ja*
	ID2017_025	Rydapt	midostaurin	FLT3-mutert akutt myelogen leukemi (AML)	19 QALY	620 000	ja
	ID2017_053	Rydapt	midostaurin	fremskreden systemisk mastocytose (ASM)	NA	NA	ja
	ID2018_031 FINOSE	Tecentriq	Atezolizumab i kombinasjon me	NSCLC, førstelinje	16 QALY	1, 2 mill*	ikke besluttet enda
	ID2019_011	Jorveza	Budesonid smeltetabletter	eosinofil øsofagitt	na	na	ja
	ID2017_087	Mylotarg	Gemtuzumab ozogamicin	AML	9-10 QALY	490 000*	ja
	ID2018_130	Skyrizi	Risankizumab	moderat til alvorleg plakkpsoriasis	na	na	ja*
	ID2018_066	Hemlibra	emicizumab	hemofili A, profylakse	na	na	ikke besluttet enda
	ID2018_034 FINOSE	Xtandi	enzalutamide	ca prostata	na	na	nei
	ID2019_037	Stelara	ustekinumab	UC	na	na	ja*
	ID2018_020	damoctocog alfa pegol	Jivi	hemofili A	na	na	ikke besluttet enda
	ID2018_022	durvalumab	Imfinzi	NSCLC	9-11 QALY	520 000	ja
	ID2018_094	dakomitinib	Vizimpro	NSCLC EGFR +	13 QALY	890 000	ikke besluttet enda
	ID2017_086	brigatinib	Alunbrig	NSCLC ALK +	na	na	ja
	ID2019_022	nivolumab	Opdivo	NSCLC revur. PDL1 neg	15 QALY	na	ikke besluttet enda
	ID2018_090	palbociklib	Ibrance	ca mammae	17 QALY	1 300 000	ja
	ID2019_005	ribosiklib	Kisquali	ca mammae	13-14 QALY	1 400 000	ja
	ID2019_007	ribosiklib	Kisquali	ca mammae	13-14 QALY	1 400 000	ja
	ID2017_059	niraparib	Zejula	underlivskreft	12 QALY	na	ikke besluttet enda
	ID2018_073	Lenvima	Lenvatinib	skjoldbruskkjertelkreft	15-16 QALY	**420 000/570 000	ikke besluttet enda
	ID2018_059 oppdater	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	8 - 12 QALY	2 700 000	ikke besluttet enda
	ID2018_101	Dupixent	dupilumab	alvorlig astma	na	na	ikke besluttet enda



Møtedato: 18. november 2019

Vår ref.:
2019/34

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

Sak 128-2019 Referatsaker

Vedlagt oversendes kopi av følgende dokumenter:

1. Kopi av brev fra Novartis, datert 21. oktober 2019, vedrørende anmodning om revurdering av avslag for CAR-T celle og genterapiene
2. Kopi av brev fra Lymfekreftforeningen, datert 7 november 2019, vedrørende avslag på innføring av CAR-T behandling i Norge
3. Brev fra Novartis, datert 1. november 2019, vedr. saksbehandling av Gilenya pediatrik indikasjon

Forslag til beslutning:

Fremlagte saker tas til orientering

Stjørdal, 11. november 2019

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg.



Møtedato: 18. november 2019

Vår ref.:
2019/34

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

Sak 128-2019 Referatsak 1- Kopi av brev fra Novartis, datert 21. oktober 2019, vedrørende anmodning om revurdering av avslag for CAR-T celle og genterapiene

Se vedlegg

Helse- og omsorgsdepartementet
postmottak@hod.dep.no

Kopi:
Nærings og fiskeridepartementet
Statens legemiddelverk
Sekretariatet for Nye Metoder
Legemiddelindustrien
Kreftforeningen

21. oktober 2019

Anmodning om revurdering av avslag i Beslutningsforum for CAR-T celle- og genterapiene;

- **behov for nye innkjøpsmodeller for avanserte terapier**
- **behov for at Helsenæringsmeldingens ambisjoner vektlegges for å nå ambisjonen om å øke antallet industristudier i Norge**

Det vises til avslag i Beslutningsforum mandag 23 september 2019. Vi er sterkt uenige i premissene for avslaget og vi anmoder Departementet om en revurdering av saken.

Vi er skuffet på vegne av en liten gruppe norske pasienter som mister muligheten til å få et nytt behandlingstilbud for en svært alvorlig sykdom. Det er nå 12 land i Europa som har valgt å finansiere Kymriah til denne indikasjonen. Siste land som har gitt refusjon til Kymriah er Tsjekkia og Skottland. Vi er overrasket at Beslutningsforum ikke ønsker å tilby denne behandlingen i Norge når land som Tsjekkia, Spania og Italia har valgt å betale for den.

Behov for å forsere arbeidet med nye innkjøpsmodeller for avanserte terapier

Den medisinske utviklingen går i retning av en mer og mer persontilpasset behandling (precision medicine). HOD har gitt de regionale helseforetakene i oppdrag å tilpasse innkjøpsordningene til denne utviklingen, og Sykehusinnkjøp HF fremhever også nye løsninger for avanserte terapier i sin nye langtidsstrategi. Kymriah er en helt ny teknologi, en celle- og genterapi med svært stor nytte som gis som en engangsbehandling, og dette er nytt for innkjøpssystemet. Avslaget på Kymriah viser at arbeidet med å modernisere innkjøpsmodellene må forseres.

Novartis har tilbudt norske sykehus en rabattert pris for Kymriah, og vi mener at prisen er kostnadseffektiv. Vi registrerer at helseøkonomene ved Statens legemiddelverk (SLV) er av en annen oppfatning, og de har gjort viktige endringer i våre antakelser som går i disfavør av Kymriah. Både det medisinske fagmiljøet og vi er uenige i flere av vurderingene til Legemiddelverket. Overlevelseskurver fra Oslo Universitetssykehus' eget lymfomregister underbygger vårt syn og går imot Legemiddelverkets svært konservative tolkning. Vi viser til vårt skriftlige innspill til Beslutningsforums møte for nærmere detaljer. Også anerkjente helseøkonomiske fagmiljøer som SMC i Skottland og NICE i Storbritannia har gjort en helt annen vurdering av de samme medisinske dataene, enn hva SLV har landet på.

Ved innføring av alle nye legemidler stilles det strenge regulatoriske krav til dokumentasjon av effekt og sikkerhet, så også for avanserte celle- og genterapier som Kymriah. Når effektstørrelsen er stor kreves det færre pasienter og kortere oppfølgingstid for å dokumentere statistisk og klinisk signifikans i kliniske studier. I disse tilfellene krever etiske komitéer at forskningen avsluttes når forskningsspørsmålene er besvart, noe som igjen begrenser oppfølgingstid og datamodning. Vi anerkjenner således at det er en betydelig usikkerhet i denne saken. Usikkerheten i forholdet mellom pris og medisinsk verdi kan dog løses med strukturert oppfølging i registre og med finansieringsmodeller som har en balansert økonomisk risikodeling. Leveutsiktene for den aktuelle pasientgruppen er svært dårlig, men vi ser at 4 av 10 pasienter med den aktuelle typen lymfom får en langvarig effekt med Kymriah. Siste oppdaterte studieresultater for Kymriah viser en langvarig effekt i opp til 42 måneder, og det er biologisk plausibelt at effekten vil vedvare videre. Det eksisterer ingen andre alternativer for disse pasientene annet enn palliasjon i livets siste fase. Teknologier som dette bør derfor gjøres kommersielt tilgjengelig for alle aktuelle pasienter på en gradvis og kontrollert måte, og ideelt sett med oppfølging i medisinske kvalitetsregistre.

Regjeringens legemiddelpolitikk har flere målsetninger, og kunsten er å balansere disse opp mot hverandre. Målet om lavest mulig pris synes i denne saken å veie tyngre enn målet om rask tilgang og å legge til rette for forskning og innovasjon. Vi mener det er en gal holdning i denne saken. Andre land tar i bruk Kymriah mens Norge avventer. Å legge til rette for forskning og

innovasjon betyr i praksis at man tar i bruk ny teknologi tidlig, i stedet for å avvente andre lands erfaringer.

Vi vil for øvrig fremheve det gode faglige samarbeidet med Legemiddelverket og LIS underveis i prosessen, selv om vi ikke er enige i Beslutningsforums konklusjon.

Viktig at Beslutningsforum også tar andre hensyn enn kost-nytte basert på Prioriteringsmeldingens føringer

Beslutningsforum for innføring av nye teknologier i sykehus har mange nyttige sider; det skaper lik tilgang i hele landet, og har etterhvert blitt en forutsigbar portvokter for nye teknologier.

Premissene for Beslutningsforum finnes i Prioriteringsmeldingen for helsetjenesten. Som eneste samfunnssektor i Norge skal kun helsesektorens eget økonomiske perspektiv legges til grunn for de legemiddeløkonomiske analysene. Nytteverdien av å holde folk i jobb regnes for eksempel ikke med. I tillegg til dette legges konservative anslag i de helseøkonomiske analysene til grunn. På toppen av dette synes sykehusene å være risikoaverse i sine beslutninger på vegne av norske pasienter. Alt dette kan isolert for sykehuset være rasjonelt som budsjetteier, men føre galt avsted i et samfunnsperspektiv: Beslutninger som synes gavnlige for sykehusenes budsjett kan være uheldige for samfunnet under ett.

Behov for at Helsenæringsmeldingens ambisjoner vektlegges for å nå ambisjonen om å øke antallet industristudier i Norge

Kliniske studier er ett slikt eksempel hvor Beslutningsforums praksis kan gi uheldige sidevirkninger. For å vinne eller i det hele tatt å kunne delta i allokeringen av kliniske studier må Norge både være best på infrastruktur og tilby moderne standardbehandling i klinisk praksis. Når Beslutningsforum systematisk tar i bruk nye teknologier senere enn andre land, blir standardbehandlingen umoderne. Dette får to konsekvenser som betydelig svekker den norske konkurranseevnen. For det første at andre land bygger opp kompetanse og erfaring i sin kliniske hverdag, i motsetning til Norge. For det andre risikeres at protokollkrav for nye studier ikke oppfylles, og dermed er Norge ute av konkurransen før den i det hele tatt har startet.

Vi vil illustrere dette med et tenkt eksempel i en fremtidig studie. En behandling som allerede er dokumentert effektiv i en sen behandlingslinje skal nå utprøves tidligere i kreftbehandlingen, med mål om å se om man kan erstatte standardbehandlingen. Fordi den etablerte behandlingen har forholdsvis gode resultater allerede, må man randomisere den utprøvende behandlingen mot standardbehandlingen. Men dersom standardbehandlingen ikke er tatt i bruk i Norge, vil vi automatisk ha diskvalifisert oss fra å delta i studien. Novartis har eksempel på dette i Norge, der studie ikke kunne gjennomføres, på tross av at det aktuelle sykehuset ble sett på som en attraktiv samarbeidspartner.

Med avslaget på CAR-T i Beslutningsforum gjør Norge seg mindre attraktivt som destinasjon for kliniske studier. Dette gjelder både for Novartis' studier såvel som konkurrentenes. Det gjøres svært mange gode grep for å legge til rette for flere kliniske studier, men konkurransen med andre land er hard, og antallet industristudier har vært synkende i mange år. Derfor må også Beslutningsforum aktivt understøtte dette.

Novartis har investert flere titalls millioner i kliniske studier på Kymriah i Norge. Dette har bidratt til å skape et helt unikt privat-offentlig samarbeid som har bygget kompetanse på Oslo Universitetssykehus og gitt pasienter innovativ, livreddende behandling flere år før behandlingen ble gjort kommersielt tilgjengelig. Dette samarbeidet ble blant annet trukket frem på side 94 i Helsenæringsmeldingen. En viktig del av teknologien er også norsk fordi Thermo Fisher Scientifics Magnetiske Beads (Ugelstadkuler) er en sentral muliggjørende komponent i teknologien. Fagmiljøet rundt avdeling for celleterapi på Radiumhospitalet er i verdensklasse, og Novartis valgte å legge sine kliniske studier hit, som eneste nordiske senter. Dette miljøet har potensiale til å bli en centre of excellence-klynge, på linje med andre sterke miljøer i Norge, som for eksempel radioaktive legemidler og immunonkologi. Å være en attraktiv lokalisasjon for kliniske studier er en viktig brikke i å skape en slik klynge. Celle- og genterapi er svært avansert teknologi, med potensielt meget høy verdiskaping. I Perspektivmeldingen pekes det nettopp på slik industri for å bevare bærekraften i den norske velferdsstaten. For å få til dette må man imidlertid se på hele verdikjeden og ikke neglisjere konsekvensene ved å være etternølere når det gjelder å ta i bruk nye behandlinger.

Antallet kliniske studier har vært nedadgående i Norge de siste ti årene, og det er spesielt industristudier som har gått ned. Tall fra LMIs Tall og Fakta viser at totalt antall studier i Norge i 2018 var 121, ned fra 122 og 142 i hhv 2017 og 2016. I årlig melding 2018 ble de regionale helseforetakene bedt om å rapportere på styringsmålet å øke antallet kliniske studier. Dette ble generelt besvart med at en nedadgående trend for industristudier syntes i ferd med å brytes. Tall fra LMIs Tall og Fakta tyder ikke på trendbrudd, og det er ikke noe som tyder på at styringsmålet for 2019, å øke antallet med 5%, vil oppnås. De generelle rammene for statsbudsjettet er ventet å bli strammere hvert eneste år fremover. Det blir dermed vanskeligere å finne økonomiske midler til offentlig finansierte kliniske studier, og industristudier vil dermed bli enda viktigere enn i dag for å oppnå målsetninger om flere kliniske studier.

Annet

Endringer i spesialisthelsetjenesteloven og pasient og brukerrettighetsloven er foreslått for Stortinget (Prop 55 L 2018-2019), hvor systemet for Nye Metoder er foreslått lovfestet. Avslaget på Kymriah er enda et eksempel på behovet for en evaluering av Beslutningsforum før forumet lovfestes, og vi støtter alle de mange høringsinnspillene som foreslo nettopp dette.

Vi anmoder derfor Helse- og Omsorgsdepartementet om:

1. å forsere prosessen med å utvikle nye innkjøpsmodeller for nye avanserte terapier
2. å be de regionale helseforetakene å legge Meld. St. 18 (2018-2019) *Helsenæringen – Sammen om verdiskaping og bedre tjenester* til grunn for å oppnå målet om 5% økning i kliniske behandlingsstudier i 2019
3. å be de regionale helseforetakene om å vurdere CAR-T-avslagene på nytt, begrunnet i disse to forhold.

Med vennlig hilsen



Jan Anders Istad
jan-anders.istad@novartis.com
mobil: 952 56 198



Petter Foss

Referanser:

- Skriftlig innspill fra Novartis til Beslutningsforums møte 23. september 2019
- Novartis leserinnlegg i Dagens Medisin 10. oktober 2019
- Novartis leserinnlegg i Dagens Medisin 18. desember 2018



Møtedato: 18. november 2019

Vår ref.:
2019/34

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

**Sak 128-2019 Referatsak 2- Kopi av brev fra Lymfekreftforeningen,
datert 7 november 2019, vedrørende avslag på
innføring av CAR-T behandling i Norge**

Se vedlegg

Helse- og omsorgsdepartementet v/ Bent Høie
Postboks 8011 Dep
0030 Oslo

m/ kopi til Beslutningsforum v/ Stig Slørdahl

07.11.2019

Avslag på innføring av CAR-T behandling i Norge

23. september i år var innføring av to nye typer for CAR-T genterapibehandlinger for voksne lymfekreftpasienter oppe til vurdering i Beslutningsforum. Denne behandlingen har vist seg å ha livreddende effekter for pasienter som per i dag ikke har andre behandlingsalternativer.

Beslutningsforum besluttet at behandlingsformene ikke skulle innføres i Norge for denne pasientgruppen.. Bakgrunnen for beslutningen var at medisinen er for dyr, og at datagrunnlaget er for lite.

På grunnlag av fase II studier ble det søkt om godkjenning av CAR-T behandling som tredjelinjebehandling for diffuse storcellete B-cellelymfomer. Dette er en aggressiv form for lymfekreft som rammer rundt 350 mennesker i Norge hvert år. To av tre pasienter blir kurert ved førstelinje, og mange responderer på andrelinjebehandling. CAR-T behandling er aktuell for de som ikke responderer på eller får tilbakefall etter første- og andrelinjebehandling. Denne pasientgruppen anslås å ligge på rundt 15-20 pasienter i året i Norge. I dag får disse menneskene kun tilbud om palliativ behandling.

Det er vår forståelse at CAR-T behandling er tilgjengelig i 14 andre land i Europa, og USA, Japan og Canada.

I 2017 ble CAR-T ble kåret til «årets fremskritt» av den amerikanske kreftforeningen ASCO. *Kliniske studier på disse behandlingsmetodene har vist at 40-50% blir langtidsoverlevende, og rundt 40% blir helt friske.* Ved å avslå innføringen av denne behandlingen vil Norge skille seg ut.

Beslutningsforum har etterspurt mer data som taler for gevinstene av medisinen. Dette er krevende å levere på grunn av den begrensede pasientgruppen.

Fra et pasientforeningsståsted er det én ting som gjelder for pasienter i Norge: det er at behandling med potensiell kurativ effekt tilbys pasienter som ellers vil dø. Vi observerer hva som tilbys i andre land og stiller oss undrende til hvilket vern sjeldne diagnosegrupper har i Norge? Vi opplever også at fagmiljøet i Norge stiller seg undrende til hvorfor denne medisinen ikke blir godkjent i Norge.

Norske myndigheter har konkludert med at denne behandlingen ikke har god nok kost/ nytte effekt. Her er det åpenbart flere elementer som er utelatt fra beregningen som





man bør være villig til å se på: mennesker som ellers vil dø overlever. De kommer tilbake i arbeid. Det er mindre bivirkninger enn ved cellegiftbehandling og dermed mindre belastning på helsevesenet. Vi mener at dette burde være en del av det helhetlige beregningsgrunnlaget.

Norske myndigheter liker å gi et inntrykk av at Norge har et godt og innovativt helsevesen. Dessverre ser man en nedgang i klinisk studier i Norge; en nedgang som skyldes at flere firmaer er klar over den reduserte sannsynligheten med å få godkjenning av nye metoder etter endt studie. På sikt vil dette få store konsekvenser for det norske helsetilbudet.

Lymfekreftforeningen krever at partene setter seg ned og finner en løsning som er på linje med det som er tilgjengelig i andre land.

Vi setter pris på deres tilbakemelding, og håper å høre fra dere.

Mvh

Kari Sandberg
Styreleder
Lymfekreftforeningen
Tlf. 412 54 431
E-post kari.sandberg@lymfekreft.no







Møtedato: 18. november 2019

Vår ref.:
2019/34

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

Sak 128-2019 Referatsak 3 - Brev fra Novartis, datert 1. november 2019, vedr. saksbehandling av Gilenya pediatrik indikasjon

Se vedlegg

NyeMetoder
nyemetoder@helse-sorost.no

1. november 2019

Innspill til NyeMetoder vedr. saksbehandling av Gilenya pediatriisk indikasjon

Novartis står som markedsføringsinnehaver av MS-legemiddelet Gilenya® (fingolimod). Produktet mottok norsk markedsføringstillatelse 1. mai 2011 for behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS) og er i dag et veletablert behandlingsalternativ for voksne med MS.

Gilenya mottok markedsføringstillatelse for pediatriisk indikasjon 29. november 2018 og er den eneste MS-behandlingen som i dag er godkjent for behandling av barn med RRMS.

Novartis sendte inn en forenklet dokumentasjonspakke 21. desember 2018 for vurdering av forhåndsgodkjent refusjon for Gilenya pediatriisk indikasjon, i overenstemmelse med bestilling fra Statens legemiddelverk (SLV). SLV ferdigstilte sin vurdering av metoden 14. juni 2019, hvorav Novartis fulgte opp med et pristilbud etter forespørsel fra Sykehusinnkjøp Divisjon Legemidler (LIS). Metoden og Novartis' pristilbud ble drøftet under Bestillerforums møte 26. august 2019. Metoden er stadig ikke vurdert i Beslutningsforum.

Novartis synes det er beklagelig at det så langt har tatt elleve måneder å vurdere metoden. En innføring av metoden vil medføre en svært begrenset budsjettkonsekvens, der SLV har lagt til grunn en insidensrate i Norge på om lag 15-28 nye tilfeller av MS hos barn/ungdom per år. Samtidig er behandlingen verdifull for unge med MS. Novartis er kjent med at klinikere etterlyser informasjon og retningslinjer for behandling av barn med MS i Norge. MS-anbudet og tilhørende retningslinjer legger i dag ingen føringer for pediatriisk behandling i fravær av godkjente behandlingsalternativer.

SLV, Beslutningsforum og LIS har i forbindelse vurderingen, men også på et overordnet plan, forespeilet forenklede løp for metoder som allerede er etablert eller vil medføre begrensede budsjettkonsekvenser. Vi synes saksbehandlingen knyttet til Gilenya pediatri viser at det eksisterer et forbedringspotensial på tvers av de ulike aktørene rundt dialog, forutsigbarhet og effektiv fremdrift for vurdering av metoder i tråd med Legemiddelmeldingens målsetning om rask tilgang.

Metoden vil ha en svært begrenset kommersiell betydning for Novartis, men samtidig mener vi det er viktig å løfte slike eksempler for å kunne bidra til forbedring av systemet. Vi setter pris på tilbakemelding om videre vurdering av Gilenya pediatri og ser gjerne at metoden vil vurderes i Beslutningsforums møte i november.

Med vennlig hilsen,

Veronica G. Gundersen,
Market Access Lead Pharmaceuticals
Novartis Norge AS

Kari Rolfsjord
Value and Access Manager
Novartis Norge AS

Vedlegg: Tidslinje for saksbehandling Gilenya pediatrik indikasjon

Tidspunkt	Aktivitet
20. september 2018	Dialogmøte mellom Novartis Sykehusinnkjøp Divisjon Legemidler (LIS) i forbindelse med MS anbudet. Novartis informerer om ny pediatrik indikasjon for Gilenya og etterspør om dette kan reflekteres i anbudsanbefaling som eneste godkjente MS-behandling for barn.
29. november 2018	EMA-godkjenning av Gilenya pediatrik indikasjon
6. desember 2018	Formøte hos Statens legemiddelverk der Novartis orienterer om indikasjonen og Gilenya. Legemiddelverket etterspør en forenklet dokumentasjonspakke ettersom pasientpopulasjonen er liten og budsjettkonsekvensen vurderes å være begrenset.
21. desember 2018	Novartis sender inn forenklet dokumentasjon i samsvar med hva som er etterspurt fra Legemiddelverket.
1. mars 2019	Ny anbudsperiode. Pediatrik indikasjon for Gilenya er ikke nevnt.
14. juni 2019	Legemiddelverket ferdigstiller vurdering av HTA
17. juni 2019	Novartis sender pristilbud for ny indikasjon etter forespørsel fra LIS.
26. august 2019	Metoden <i>Gilenya pediatrik indikasjon</i> er på agendaen i møte hos Bestillerforum. <i>Utkast til hurtig metodevurdering med supplerende notat fra Statens legemiddelverk. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp HF, LIS. Til drøfting.</i>
25. oktober 2019	Novartis avventer endelig godkjenning fra Beslutningsforum. Metoden er ikke inkludert i agenda for møte i oktober.



Møtedato: 18. november 2019

Vår ref.:
2019/34

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

Sak 129-2019 Eventuelt