

Innkalling til møte i Bestillerforum RHF - offentlig versjon av sakspapirene

Sted: Video/(telefon)-konferanse

Tidspunkt: Mandag 23. november kl. 08:30-09:15

Deltakere: Helse Nord RHF v/Leder i Bestillerforum RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Sør-Øst RHF v/ Fagdirektør Jan Frich
Helse Vest RHF v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Midt-Norge RHF v/ Fagdirektør Henrik Andreas Sandbu
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Ingvild Grendstad
Helsedirektoratet v/ Seniorrådgiver Hege Wang
Folkehelseinstituttet v/ Fungerende avdelingsdirektør Martin Lerner
Folkehelseinstituttet v/ Fungerende fagdirektør Kjetil G. Brurberg
Statens legemiddelverk v/Enhetsleder Elisabeth Bryn
Statens legemiddelverk v/ Seniorrådgiver Anette Grøvan
Statens strålevern v/ Seksjonssjef Ingrid Espe Heikkilä
Sykehusinnkjøp HF, v/ Avdelingsleder Runar Skarsvåg
Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler v/ fagsjef Asbjørn Mack
Helse Sør-Øst RHF, v/ Prosjektdirektør Ole Tjomsland
Helse Vest RHF v/ Rådgiver Håvard Loftheim
Helse Nord RHF v/ Rådgiver Hanne Husom Haukland
Helse Midt-Norge RHF v/Seniorrådgiver Gunn Fredriksen
Brukerrepresentant Øystein Kydland

Kopi: Randi Midtgard Spørck, fagdirektørsekretariatet, Helse Nord RHF
Barbra Schjoldager Frisvold, Sekretariatet Nye metoder
Ellen Nilsen, Sekretariatet Nye metoder
Helene Öorthagen, Sekretariatet Nye metoder
Karianne Mollan Tvedt, Sekretariatet Nye metoder
Michael Vester, Sekretariatet Nye metoder

Agenda:

Velkommen v/leder av Bestillerforum RHF Fagdirektør Geir Tollåli

- Sak 204-20 Protokoll fra møte 26. oktober 2020. *Til godkjenning.*
- Sak 205-20 Forslag: ID2020_092 Transperineal biopsitakning ved mistanke om prostatakreft. *Til drøfting.*
- Sak 206-20 Metodevarsel: ID2020_097 Buprenorfinimplantat (Sixmo) som substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet. *Til drøfting.*
- Sak 207-20 Metodevarsel: ID2019_102 Imlifidase (Idefirix) til desensibiliserende behandling av voksne nyretransplantasjonspasienter med svært høy sensibilitet og positiv kryssmatch mot en tilgjengelig. Oppdatert varsel. *Til drøfting.*
- Sak 208-20 Oppdrag: ID2019_140 Guselkumab (Tremfya) til behandling av psoriasisartritt. Innspill om endret løp fra leverandør. *Til drøfting.*

NYE METODER

Sak 209-20	Oppdrag: ID2018_052 Fotoselektiv vaporisering ved benign prostatahyperplasi. Notat fra Folkehelseinstituttet. <i>Til drøfting.</i>
Sak 210-20	Fullstendig metodevurdering på humant immunglobulin – hvordan legge opp arbeidet. Notat fra Sekretariatet for Nye metoder og Folkehelseinstituttet. <i>Til drøfting.</i>
Sak 211-20	Metodevurderingsrapporter – foretrukket språk. Notat fra sekretariatet for Nye metoder. <i>Til drøfting.</i>
Sak 212-20	Behandling av saker i Nye metoder som ikke får markedsføringstillatelse (MT). Notat fra aktører i Nye metoder. <i>Til drøfting.</i>
Sak 213-20	Organdonasjon – oppsummering av høringssvar. Notat fra sekretariatet for Nye metoder. <i>Til drøfting.</i>
Sak 214-20	Prosjekt Verktøystøtte for Nye metoder. Status ved sekretariatet for Nye metoder. <i>Til orientering.</i>
Sak 215-20	Eventuelt

Møte i Bestillerforum RHF 26.10.2020

mandag 26. oktober 2020, 13:20 til 15:20

Helse Sør-Øst , Grev Wedels plass 5

Deltakere

Geir Tollåli, Jan Frich, Henrik Andreas Sandbu, Baard-Christian Schem, Hege Wang, Ingvild Grendstad, Elisabeth Bryn, Anette Grøvan, Asbjørn Mack, Kjetil Brurberg, Martin Lerner, Ingrid Espe Heikkilä, Øystein Kydland, Hanne Husom Haukland, Håvard Loftheim, Gunn Fredriksen, Michael Vester, Ellen Nilsen, Karianne Mollan Tvedt, Helene Orthagen, Barbra Schjoldager Frisvold

Møteprotokoll

Sak 154-20 Protokoll fra møte 21. september 2020. Til godkjenning.

Beslutning

Protokoll fra møtet 21.09.2020 ble godkjent. Protokollen er publisert.

Sak 155-20 Forslag: ID2020_054 Anakinra (Kineret) til behandling av urinsyreagikt. Til drøfting.

Det er ikke behov for å gi et oppdrag om nasjonal metodevurdering i Nye metoder. Akuttbehandlingen er etablert i klinisk praksis. Kostnadene er lave. RHF-ene har finansieringsansvaret.

Beslutning

Saken sendes over til de regionale helseforetakene.

Sak 156-20 Forslag: ID2020_061 Bevissthets-Trening for å behandle psykiske lidelser som angst, depresjon, posttraumatisk stresslidelse (PTSD) og andre tilstander. Til drøfting.

Det foreligger svært begrenset dokumentasjonsgrunnlag.

Beslutning

Bestillerforum RHF ber ikke om en nasjonal metodevurdering.

Sak 157-20 Metodevarsel: ID2020_045 Genterapi ex-vivo med funksjonell kopi av genet for arylsulfatase A til behandling av metakromatisk leukodystrofi. Til drøfting.

Firma oppfordres til å sende inn dokumentasjon gjennom nordisk samarbeid i FINOSE.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for Genterapi ex-vivo (Libmeldy) med funksjonell kopi av genet for arylsulfatase A til behandling av metakromatisk leukodystrofi karakterisert ved biallelisk mutasjon i arylsulfatase A (ARSA) genet som leder til redusert ARSA enzymaktivitet

- Hos barn med sen-infantil eller tidlig juvenil form, uten klinisk manifesterte symptomer
- Eller hos barn med tidlig juvenil form, med klinisk manifesterte tidlige symptomer, som fremdeles kan gå uten hjelpemidler og før kognitiv degenerasjon har begynt.

Sak 158-20 Metodevarsel: ID2020_062 Gentester for RAS-/RAF-mutasjoner i sirkulerende DNA ved metastatisk kolorektalkreft. Oppdatert metodevarsel ID2016_041. Til drøfting

Leverandør har ikke levert dokumentasjon for ID2016_041.

Ønskelig å gi oppdrag om en metodevurdering på området som kan belyse eventuelle forskjeller i klinisk utfall som følge av valg av diagnostisk test. Det foreligger generelt lite dokumentasjon som sammenligner diagnostiske tester basert på klinisk utfall hos pasientene. Bestillerforum RHF ser på nåværende tidspunkt ikke behov for å gi et oppdrag om en

kartlegging av ulike metoder for å analysere RAS-RAF-mutasjoner. Det kan på et senere tidspunkt bli aktuelt å gi oppdrag om en metodevurdering dersom dette kan belyse forskjeller i klinisk utfall som følge av valg av diagnostisk test.

Beslutning for ID2016_041

Bestillerforum RHF avbestiller oppdraget om hurtig metodevurdering.

Beslutning for ID2020_062

Bestillerforum RHF ber ikke om en nasjonal metodevurdering på nåværende tidspunkt.

Sak 159-20 Metodevarsel og forslag: ID2020_063 Kimærisk antigenreseptor (CAR) T-celleterapi til behandling av voksne med residiv eller refraktær mantelcellelymfom. Til drøfting

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for Brexucabtagene autoleucl (Tecartus) til behandling av voksne med residiv eller refraktær mantelcellelymfom etter to eller flere runder med systemisk behandling inkludert en Brutons tyrosin kinase hemmer (BTK).

Sak 160-20 Metodevarsel: ID2020_064 Pertuzumab/trastuzumab (Phesgo). Kombinasjons-behandling i faste doser subkutant til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft. Til drøfting

En innføring betinger at prisen på Phesgo er lik eller lavere enn rimeligste biotilsvarende legemiddelkostnad av trastuzumab, pertuzumab og administrasjonskostnader slik disse er vurdert av Statens legemiddelverk.

Beslutning

En forenklet metodevurdering med en oppsummering av administrasjonskostnader sett i forhold til norsk behandlingspraksis (D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for Pertuzumab/trastuzumab (Phesgo) i kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 161-20 Metodevarsel: ID2020_065 Fedratinib til behandling av primær myelofibrose (MF), post polycytemia vera MF eller post essensiell trombocytose MF. Til drøfting

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for fedratinib til behandling av primær myelofibrose (MF), post polycytemia vera MF eller post essensiell trombocytose MF.

Sak 162-20 Metodevarsel: ID2020_066 Ofatumumab til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multippel sklerose (MS). Til drøfting.

Ønskelig å se denne metoden i sammenheng med de andre anti-CD20 antistoffene.

Beslutning

Folkehelseinstituttet gjør en forenklet vurdering hvor de oppdaterer den helseøkonomiske modellen i den fullstendige metodevurderingen som er gjort på MS (ID2018_004) med data for ofatumumab til behandling av voksne pasienter med relapserende former for multippel sklerose (MS). Oppdaterte analyseresultater følges opp med et prisnotat som utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 163-20 Metodevarsel: ID2020_067 Tucatinib i kombinasjon med med trastuzumab og kabecitabin til behandling av inoperabel lokalavansert eller metastatisk HER2-positiv brystkreft (inkludert pasienter med hjernemetastaser). Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for tucatinib i kombinasjon med trastuzumab og kabecitabin til behandling av inoperabel lokalavansert eller metastatisk HER2-positiv brystkreft.

Sak 164-20 Metodevarsel: ID2020_068 Eladocagene exuparvovec til behandling av aromatisk L-aminosyre dekarboksylasemangel. Til drøfting.

På nåværende tidspunkt er det for tidlig å avgjøre hvordan en metodevurdering eventuelt bør gjennomføres.

Beslutning

Bestillerforum RHF ber ikke om en nasjonal metodevurdering på nåværende tidspunkt. Statens legemiddelverk melder inn saken på ny når ytterligere dokumentasjon foreligger.

Sak 165-20 Metodevarsel: ID2020_069 Obetikolsyre til behandling av ikke-alkoholisk steatohepatitt. Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for obetikolsyre til behandling av ikke-alkoholisk steatohepatitt.

Sak 166-20 Metodevarsel: ID2020_070 Mannitol (Bronchitol) til behandling av cystisk fibrose (CF) hos voksne over 18 år som en tilleggsbehandling til beste standardbehandling. Til drøfting.

Beslutning

En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader (D) sett i forhold til behandlingsalternativer i norsk klinisk praksis gjennomføres ved Statens legemiddelverk for Mannitol (Bronchitol) til behandling av cystisk fibrose (CF) hos voksne over 18 år som en tilleggsbehandling til beste standardbehandling. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 167-20 Metodevarsel ID2020_071: Remimazolam (Aptimyda) til sedasjon ved diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer. Til drøfting.

Beslutning

En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader (D) sett i forhold til behandlingsalternativer i norsk klinisk praksis gjennomføres ved Statens legemiddelverk for Remimazolam (Aptimyda) til sedasjon ved diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 168-20 Metodevarsel: ID2020_072 Moxetumomab pasudotox til behandling av tilbakefall eller refraktær hårcelleleukemi (HCL) etter minst to tidligere systemiske behandlinger. Til drøfting.

Dokumentasjonsgrunnlaget tilsier at det vil bli vanskelig å gjennomføre en hurtig metodevurdering. Det foreligger en åpen, enarmet fase III-studie.

Beslutning

En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt, sikkerhet og beskrivelse av norsk klinisk praksis (D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for moxetumomab pasudotox til behandling av tilbakefall eller refraktær hårcelleleukemi (HCL) etter minst to tidligere systemiske behandlinger. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 169-20 Metodevarsel: ID2020_073 Fostemsavir i kombinasjon med andre anti-retrovirale legemidler til behandling av voksne med multiresistent HIV-1-infeksjon. Til drøfting.

Beslutning

En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet (D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for fostemsavir i kombinasjon med andre anti-retrovirale legemidler til behandling av voksne med multiresistent HIV-1-infeksjon. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 170-20 Metodevarsel: ID2020_074 Cannabidiol (Epidyolex) som tilleggsbehandling av anfall assosiert med kompleks tuberøs sklerose. Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for Cannabidiol (Epidyolex) som tilleggsbehandling av anfall assosiert med kompleks tuberøs sklerose.

Sak 171-20 Metodevarsel: ID2020_075 Landiololhydroklorid (Raploc) til beh. av supraventrikulær takykardi og rask ktrl. av ventr.frek. hos pas med atrieflim. el. –flutter i peri- og postoperative.....Til drøfting.

Bestillerforum RHF ser ikke behov for å gi oppdrag om en metodevurdering.

Beslutning

Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for landiololhydroklorid (Raploc) til behandling av supraventrikulær takykardi og rask kontroll av ventrikkelfrekvens hos pasienter med atrieflimmer eller –flutter i perioperative, postoperative eller andre tilstander der kortvarig kontroll av ventrikkelfrekvensen med et korttidsvirkende legemiddel er ønskelig.

Sak 172-20 Metodevarsel: ID2020_076 Selpercatinib til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som trenger systemisk terapi. Til drøfting

Ses i sammenheng med ID2020_093, sak 188-20.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for selpercatinib til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som trenger systemisk terapi.

Sak 173-20 Metodevarsel: ID2020_077 Selpercatinib til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft ..., samt selpercatinib til behandling i monoterapi av voksne og unge ≥ 12 år med avansert ... Til drøfting.

Ses i sammenheng med ID2020_093, sak 188-20.

Bestillerforum RHF ser behov for at det gis to oppdrag, ett på hver indikasjon.

Beslutning

1. En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for selpercatinib til behandling av voksne med avansert RET-fusjonspositiv skjoldbruskkjertelkreft som trenger systemisk terapi og som har progrediert etter forutgående behandling. (ID2020_077)
2. En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for selpercatinib til behandling i monoterapi av voksne og unge ≥ 12 år med avansert RET-mutert medullær skjoldbruskkjertelkreft (MTC) som trenger systemisk terapi. (ID2020_099)

Sak 174-20 Metodevarsel: ID2020_078 Pembrolizumab (Keytruda) til førstelinjebehandling av pasienter med dMMR eller MSI-H metastatisk eller ikke-resekerbar kolorektal kreft. Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pembrolizumab (Keytruda) til førstelinjebehandling av pasienter med dMMR eller MSI-H metastatisk eller ikke-resekerbar kolorektal kreft.

Sak 175-20 Metodevarsel: ID2020_079 Streptozocin (Zanosar) i kombinasjon med 5-fluorouracil til behandling av voksne med inoperable, avanserte eller metastatiske nevroendokrine svulster (NET) med opphav i pankreas. Til drøfting.

Bestillerforum RHF ser at bruken av legemidlet har økt over tid og kostnadene fremstår som høye.

Beslutning

En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet (D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for streptozocin (Zanosar) i kombinasjon med 5-fluorouracil til behandling av voksne med inoperable, avanserte eller metastatiske nevroendokrine svulster (NET) med opphav i pankreas. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 176-20 Metodevarsel: ID2020_080 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter. Til drøfting.

Beslutning

En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet (A) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for upadacitinib (Rinvoq) til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 177-20 Metodevarsel: ID2020_081 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av aktiv ankyloserende spondylitt (AS) hos voksne pasienter. Til drøfting.

Beslutning

En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet (A) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for upadacitinib (Rinvoq) til behandling av aktiv ankyloserende spondylitt (AS) hos voksne pasienter. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 178-20 Metodevarsel: ID2020_082 Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi for behandling av voksne og barn, 3 år og eldre, med tilbakevendende eller refraktær klassisk Hodgkin lymfom hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke.... Til drøfting.

Beslutning

En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet samt en beskrivelse av norsk klinisk praksis (D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi for behandling av voksne og barn, 3 år og eldre, med tilbakevendende eller refraktær klassisk Hodgkin lymfom hvor autolog stamcelletransplantasjon ikke har hatt effekt eller etter minimum en tidligere behandling når autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 179-20 Metodevarsel: ID2020_083 Avelumab (Bavencio) som monoterapi for førstelinje-, vedlikeholdsbeh. av voksne pas. med lokalav. eller metastatisk urotelkreft (UC) som ikke har progrediert etter 1.linje platinum-bas. kjemoterapi. Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for avelumab (Bavencio) som monoterapi for førstelinje-, vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelkreft (UC) som ikke har progrediert etter førstelinje platinum-basert kjemoterapi.

Sak 180-20 Metodevarsel: ID2020_084 Natriumtiosulfat (Pedmarqsi) til forebygging av cisplatin-indusert ototoksisitet hos barn med lokaliserte, ikke-metastatiske, faste svulster. Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for natriumtiosulfat (Pedmarqsi) til forebygging av cisplatin-indusert ototoksisitet hos barn med lokaliserte, ikke-metastatiske, solide svulster.

Sak 181-20 Metodevarsel: ID2020_085: Pitolisant til behandling av uttalt søvnighet på dagen hos pasienter med obstruktiv søvnapné. Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for pitolisant til behandling av uttalt søvnighet på dagen hos pasienter med obstruktiv søvnapné (OSA).

Sak 182-20 Metodevarsel: ID2020_086 Dostarlimab til behandling av dMMR eller MSI-H endometriekreft. Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for dostarlimab til behandling av dMMR eller MSI-H endometriekreft.

Sak 183-20 Metodevarsel: ID2020_087 Venetoklaks (Venclyxto) i komb med hypometyl. agent. (HMA) eller lavdose cytarabin (LDAC) til beh av voksne pas m. nyligdiag. AML som er uegnet for int. kjemoterapi. Til drøfting.

Firma oppfordres til å sende inn helseøkonomisk dokumentasjon gjennom nordisk samarbeid i FINOSE. Vurderingen av relativ effekt kan gjøres gjennom EUnetHTA.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med hypometylerende agens (HMA) eller lavdose cytarabin (LDAC) til behandling av voksne pasienter med nyligdiagnostisert akutt myeloid leukemi (AML) som er uegnet for intensiv kjemoterapi.

Sak 184-20 Metodevarsel: ID2020_088 Belimumab (Benlysta) til behandling av lupusnefritt. Til drøfting.

Beslutning

Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for belimumab (Benlysta) til behandling av lupusnefritt.

Sak 185-20 Metodevarsel: ID2020_089 Ponesimod til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS). Til drøfting.

Beslutning

En forenklet metodevurdering med en oppsummering av effekt og sikkerhet (A) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for ponesimod til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS). Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 186-20 Metodevarsel: ID2020_090 Lonafernib til behandling av Hutchinson-Gilfords progeria syndrom (Progeria) og progeroid laminopati. Til drøfting.

Behandling av en svært sjelden sykdom, gjennomsnittlig ett barn hvert 60. år i Norge.

Beslutning

Bestillerforum RHF gir ikke oppdrag om en nasjonal metodevurdering.

Sak 187-20 Metodevarsel: ID2020_091 Idecabtagene vicleucel - CAR T-celleterapi til beh. av multipelt myelom hos voksne pas. som har fått minst 3 tidl. beh, inkl. proteasomhem., immunmodulatorisk middel og et anti-CD38 monokl antistoff. Til drøfting.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for ideoabtagene vicleucel (Abecma) - CAR T-celleterapi til behandling av multipelt myelom hos voksne pasienter som har fått minst tre tidligere behandlinger, inkludert proteasomhemmer, immunmodulatorisk middel og et anti-CD38 monoklonalt antistoff.

Sak 188-20 Metodevarsel: ID2020_093 Tester som påviser endringer i RET genet ved ikke småcellet lungekreft (NSCLC) og kreft i skjoldbruskkjertel. Til drøfting.

Saken sees i sammenheng med ID2020_076, ID2020_077 og ID2020_099.

Statens legemiddelverk og Folkehelseinstituttet samarbeider. Dokumentasjonspakkene som sendes til Statens legemiddelverk gjennomgås for å identifisere informasjon og data som er relevant for å vurdere bruk av tester. Saken tas opp igjen i Bestillerforum RHF dersom det ikke er grunnlag for å levere en hurtig metodevurdering.

Beslutning

Folkehelseinstituttet gis i oppdrag å belyse den diagnostiske prosessen frem mot valg av legemiddelbehandling. Folkehelseinstituttet vil vurdere om det foreligger grunnlag for å levere hurtig metodevurdering. Oppdraget skal inkludere bruken av tester som påviser endringer i RET-genet ved ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) og kreft i skjoldbruskkjertel i forbindelse med metodevurdering av legemidlene i ID2020_076, ID2020_077 og ID2020_099.

Sak 189-20 Ledipasvir og Sofosbuvir (Harvoni) og Sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa). Utvidelse av indikasjon. Videre håndtering i Nye metoder. Notat fra Sykehusinnkjøp HF, LIS og Statens legemiddelverk. Til drøfting.

Legemidlene har fått nye indikasjoner og pakninger. Sykehusinnkjøp HF har utarbeidet prisnotater.

På bakgrunn av dette registreres det to nye metoder i Nye metoder:

ID2020_101 Ledipasvir og sofosbuvir (Harvoni) til behandling av kronisk hepatitt C hos voksne og barn i alderen 3 år og eldre

ID2020_102 Sofosbuvir og velpatasvir (Epclusa) til behandling av kronisk hepatitt C hos pasienter i alderen 6 år og eldre som veier minst 17 kg.

Beslutning

Bestillerforum RHF ser ikke behov for metodevurderinger. Prisnotatene sendes til de regionale helseforetakene som forbereder sakene til beslutning.

Sak 190-20 Oppdrag: ID2017_097 Ropeginterferon alfa 2b (Besremi) til behandling av polycytemia vera. Innspill fra firma. Til drøfting.

Bestillerforum RHF ser behov for en hurtig metodevurdering og endrer ikke opprinnelig oppdrag. Oppdragsteksten oppdateres i henhold til endring i indikasjonstekst.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for ropeginterferon alfa 2b (Besremi) til behandling av polycytemia vera uten symptomatisk splenomegali.

Sak 191-20 Overføring av finansieringsansvar fra Folketrygden til de regionale helseforetakene fra og med 01.02.2021. Forslag til prosess og oppdrag. Notat med vedlegg fra arbeidsgruppe. Til drøfting.

Bestillerforum RHF støtter forslag til prosess som er skissert i notatet.

Beslutning

Metodevurdering gjennomført av Statens legemiddelverk for Fampridin (Fampyra) for bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter med multippel sklerose (MS) og problemer med å gå (EDSS 4-7) kan benyttes i Nye metoder. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS. (ID2020_095).

Metodevurdering gjennomført av Statens legemiddelverk for Cannabidiol, tetrahydrocannabidiol (Sativex) til behandling for symptomforbedring hos voksne med moderat til alvorlig spastisitet grunnet multippel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler og som viser klinisk signifikant forbedring av spastisitetsrelaterte symptomer under en initial prøvebehandling kan benyttes i Nye metoder. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS. (ID2020_094)

Sak 192-20 Presisering av navn på metoder og oppdrag (bestilling). ID2019_025, ID2019_095, ID2019_115, ID2020_005, ID2020_026, ID2020_029 Notat fra sekretariatet og SLV. Til orientering.

Beslutning

Saken ble tatt til orientering.

Sak 193-20 Oppdrag: ID2019_114 Brentuksimabvedotin (Adcetris) til førstelinjebehandling av voksne pasienter med CD30+ perifert T-cellelymfom. Notat fra SLV. Endring av oppdrag. Til drøfting.

Oppdraget oppdateres for å overensstemme med indikasjonen som er gitt gjennom MT-prosessen.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nyttevurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for brentuksimabvedotin (Adcetris) i kombinasjon med cyklofosamid, doksorubicin og prednison til førstelinjebehandling av voksne pasienter med systemisk anaplastisk storcellet lymfom (sALCL).

Sak 194-20 Oppdrag: ID2019_078 Daratumumab, bortezomib, talidomid og deksametason som komb.beh av voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose som er aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon. Notat fra SLV: Endring av oppdrag. Til drøfting.

Bestillerforum RHF vektlegger at beslutninger om endring av oppdragstype tas i Bestillerforum RHF som er oppdragsgiver.

Bestillerforum RHF ser behov for en hurtig metodevurdering med kostnad-nytte-vurdering. En gjennomgang av innlevert dokumentasjon fra firma viser imidlertid at denne ikke er tilstrekkelig til en kostnad-nytte-analyse. Terapiområdet er komplekst i klinisk praksis. Det mangler markedsføringstillatelser for flere behandlinger som er aktuelle for denne pasientgruppen, mye av behandlingens som gis til pasientgruppen i norsk klinisk praksis er utprøvende og off-label. Det er ikke gjort tilstrekkelig med metodevurderinger for behandling til aktuell pasientgruppe. Det mangler således metodevurderte sammenligningsalternativer som gjør det mulig å kvantifisere en eventuell mereffekt og merkostnad av ny metode i en kostnad-nytte analyse.

Beslutning

En forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader (D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for av daratumumab, bortezomib, talidomid og deksametason (DVTd) til voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose som er aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 195-20 Oppdrag: ID2019_006 Onasemnogene abeparovvec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi. Notat fra SLV. Til drøfting.

Bestillerforum RHF vektlegger at beslutninger om endring av oppdragstype tas i Bestillerforum RHF som er oppdragsgiver.

Bestillerforum RHF ser behov for en hurtig metodevurdering med kostnad-nytte-vurdering. En gjennomgang av innlevert dokumentasjon fra firma viser imidlertid at de kliniske studiene ikke er tilstrekkelig til en kostnad-nytte-analyse. Det foreligger ikke direkte sammenlignende studier som kan kvantifisere relativ effekt i forhold til relevant komparator. Det samlede datagrunnlaget, som baserer seg på flere ulike kilder, kan derfor heller ikke brukes for å estimere en troverdig IKER i en kostnad-nytte-analyse.

Beslutning

En forenklet metodevurdering (D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for onasemnogene abeparovvec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi (SMA). Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Sak 196-20 Tidligere trukket metodevarsel. ID2018_117 Videokamera (AlignRT) for intrakraniell stråleknivbehandling. Notat fra FHI. Til drøfting.

AlignRT og andre posisjoneringssystemer virker allerede å være i bruk. Bestillerforum RHF ser ikke et behov for å sammenligne forskjellige systemer i en metodevurdering.

Beslutning

Bestillerforum RHF ber ikke om en nasjonal metodevurdering.

Sak 197-20 Helseøkonomiske evalueringer i revurderingsoppdragene (ID2020_021, ID2020_022 og ID2020_032). Notat fra FHI. Til drøfting.

Det er ønskelig at helseøkonomiske vurderinger tas inn som en del av arbeidet. Tidligere oppdrag oppdateres.

Beslutninger

- Bestillerforum RHF ber Folkehelseinstituttet utarbeide en forenklet metodevurdering for akromionreseksjon ved Impingement syndrom der FHI tar utgangspunkt i en nylig publisert metodevurdering fra Sverige og gjennomfører en vurdering av økonomiske konsekvenser (ID2020_021).

- Bestillerforum RHF ber Folkehelseinstituttet utarbeide en fullstendig metodevurdering for kirurgi ved karpaltunnelsyndrom (ID2020_022).

- Bestillerforum RHF ber Folkehelseinstituttet om en forenklet metodevurdering der man gjennomgår retningslinjene fra NICE og formidler disse for hysterektomi ved kraftige menstruasjonsblødninger som behandlingsalternativ. I tillegg bes Folkehelseinstituttet om å gjennomføre en forenklet helseøkonomisk analyse for å belyse kostnader samt en vurdering av budsjettkonsekvenser, dette gjelder fortrinnsvis de delpopulasjonene hvor det evt. viser seg at hysterektomi ikke gir mer helsegevinst sammenlignet med de andre behandlingsalternativene (ID2020_032).

Sak 198-20 Oppfølging av sak 145-20. ID2019_074 Diagnostiske tester. Innspill vedrørende fagekspertes. Notat fra FHI. Til drøfting.

Folkehelseinstituttet skal i tilknytning til ID2019_074 gjøre et forberedende arbeid og presentere ulike tilnæringsmåter og viktige veivalg for utforming og gjennomføring av metodevurderinger av tester for valg av kreftbehandling. Dette utredningsarbeidet skiller seg vesentlig fra vanlig metodevurderingsarbeid både i karakter og omfang.

Folkehelseinstituttet har fått fagekspertes til å bistå i arbeidet med selve metodevurderingen. Disse er rekruttert fra RHF-ene i henhold til etablert praksis i Nye metoder.

For å løse det forberedende arbeidet ser FHI behov for bistand utover det som vurderes at kan dekkes gjennom etablert praksis.

Beslutning

Bestillerforum RHF aksepterer at Folkehelseinstituttet på egenhånd rekrutterer og honorerer eksperter/rådgivere til å bistå instituttet i det aktuelle forberedende oppdraget.

Sak 199-20 Oppdrag: ID2020_004 Netthinneundersøkelse ved diabetes. Kartleggingsoversikt fra FHI. Til drøfting.

Kartleggingsoversikten gir ikke grunnlag for å be om en metodevurdering. Kartleggingsoversikten publiseres på nyemetoder.no.

Beslutning

Bestillerforum RHF ber ikke om en nasjonal metodevurdering.

Sak 200-20 Etablering av NIPT (Non-invasive prenatal testing). Informasjon fra Sykehusinnkjøp HF. Til drøfting

Metoden NIPT skal innføres.

Beslutning

Bestillerforum RHF ser ikke behov for å gi oppdrag om metodevurderinger på tester på nåværende tidspunkt.

Sak 201_20 Oppdrag: ID2015_020 Osimertinib (Tagrisso). Behandling i andrelinje av ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon. Innspill fra klinikk. Spm. om revurdering. Til drøfting

Innspillet gjelder et forslag om å sammenligne med atezolizumab, bevacizumab og kjemoterapi i stedet for kjemoterapi alene.

Beslutning

En hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for osimertinib (Tagrisso) behandling i andrelinje av ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon. (ID2020_100)

Sak 202-20 Prosjekt Verktøystøtte for Nye metoder. Status ved sekretariatet for Nye metoder. Til orientering.

Prosjektet planlegger oppstart i løpet av november.

Beslutning

Saken ble tatt til orientering.

Sak 203-20 Eventuelt

Det var ingen saker til eventuelt.

Saksnummer 205-20 Oppsummering fra sekretariatet

ID2020_092 Transperineal biopsitaking ved mistanke om prostatakraft. (Forslag)

Kort om metoden fra forslaget:

- Forslaget er sendt inn fra Sykehuset Østfold v/ Andreas Stensvold
- De senere årene har man sett en økende tendens til multiresistens og økt forekomst av sepsis ved tradisjonell transrektal biopsitakning ved mistanke om prostatakraft. De seneste årene har flere sykehus/spesialister tatt i bruk transperineal biopsitakning.
- På grunn av den noe økende ressursbruken ønskes metoden vurdert før den innføres som standard i Norge
- En metodevurdering bør vurdere komplikasjonsrisiko for pasienter opp mot «gammel teknikk» og se på kost-nytte
- Metoden er delvis tatt i bruk hos noen spesialister/sykehus. Bør vurderes som standard for biopsitakning
- Aktuell for 15000 pasienter per år

Egnethetsvurdering fra Folkehelseinstituttet (innspillet vedlagt):

- Prostatabiopsi er en sentral del av utredningen ved mistenkt prostatakraft. I 2017 ble det utført 6545 prostatabiopsier i Norge.
- Prosedyren kan gjøres med transrektal eller transperineal tilgang.
- Tradisjonelt har transrektal biopsi vært mest brukt, men enkelte steder har man begynt å ta biopsien transperinealt.
- Biopsier tatt ved transrektal tilgang innebærer blant annet risiko for infeksjon og sepsis. Til tross for at det gis profylaktisk antibiotikabehandling i forbindelse med prosedyren er forekomsten av prosedyrerelaterte infeksjoner nokså høy og økende både i Norge og internasjonalt.
- Transperineal biopsi antas å gi færre komplikasjoner i form av infeksjoner sammenlignet med transrektal biopsi, men blir enkelte steder omtalt som mer ressurskrevende (økt tidsbruk, større behov for anestesi).
- Det finnes flere randomiserte kontrollerte studier som har sammenlignet prostatabiopsi tatt transperinealt versus transrektalt. I disse studiene er det brukt ulike metoder for ultralydveiledede biopsier og biopsiene er tatt systematisk og ikke målrettet ved hjelp av MR. FHI har så langt ikke greid å identifisere studier som har undersøkt målrettet MR fusjonsbiopsi tatt transperinealt sammenlignet med målrettet MR fusjonsbiopsi tatt transrektalt.
- Folkehelseinstituttet anbefaler en fullstendig metodevurdering med en kostnadskonsekvensanalyse. Anser det som mest hensiktsmessig å sammenligne alle former for biopsi (systematisk/målrettet, ultralydveiledet/MR-veiledet/MR-fusjonsbiopsi) tatt med transperineal tilgang sammenlignet med transrektal tilgang, og å gjøre subanalyser på spesifikke metoder som for eksempel MR-fusjonsbiopsi.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF: Ingen

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg (innspillene vedlagt):

Helse Vest RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Nord RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Sør-Øst RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Midt Norge RHF:

Faglig innspill: Innspill om at er godt kjent med metoden gjennom klinikk og forskning. Behov for metoden som en del av verktøykassen ved prostatakreftdiagnostisering.

Her er det veldig viktig at man presiserer hva det er man mener med metoden man foreslår skal innføres. Transperineal prostatabiopsering har eksistert helt siden man begynte med å biopsere prostata (1920-tallet). Dette har siden 80-tallet blitt utført ultralydveiledet på operasjonsstuen i narkose hos enkelte pasienter (rektumamputerte etc). Prostatabiopsering generelt er nå endret og utføres målrettet (MR/UI fusjon) med store fordeler for pasientene i forløpet (færre biopsier og mer presis diagnose, raskere avklaringer). Derved antar jeg at søker mener at den transperineale biopseringen som foreslås innført (og angitt som innovativ) skal være målrettet (MR/ul fusjonert), i lokal bedøvelse poliklinisk. Denne teknologien er ny og utføres på få sykehus i Norge per i dag. Bør prioriteres for nasjonal metodevurdering. Da prostatabiopsering er en av urologiens mest hyppig utførte prosedyrer får forandringer store konsekvenser på kirurgisk drift og man må derfor ha gode randomiserte studier i ryggen før man forandrer klinisk praksis eller fragår internasjonale retningslinjer. En metodeevaluering er, når dette eksisterer varmt velkommen.

Det mangler RCT som sammenligner utfall etter målrettet transrektal og målrettet transperineal biopsering. Det mangler registrering over infeksjoner (sepsis eller uvi) etter prostatabiopsering i Norge. Resistensutvikling er forskjellig i ulike deler av landet derav prematurt at dette skal bli en nasjonal metode.

Samlet vurdering/prioritering: FHIs anbefaling om en fullstendig metodevurdering støttes, men det er svært viktig at fagmiljøene involveres fra starten av inkl. i planleggingen. En endring i praksis vil ha store driftsmessige konsekvenser for sykehusene.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Påvirker nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakreft. Ser behov for en hurtig metodevurdering.

Finansieringsdivisjonen: Ingen innspill

Forslag om nasjonal metodevurdering

Viktig informasjon – se på dette først og husk å krysse av!

- Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending. **Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av):** ☒
- Forslagsstiller har fylt ut punkt 18 nedenfor: «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒
- Dette skjemaet brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjemaet gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres, behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum RHF ikke gir oppdrag om en metodevurdering.
- Hvis forslaget gjelder et medisinsk utstyr, er forlagsstiller kjent med dokumentet [Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](#) (link) (kryss av): ☒

Opplysninger om forlagsstiller

Navn/kontaktperson	Andreas Stensvold
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	NUCG-prostata /sykehuset østfold
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	Andreas.stensvold@so-hf.no/99290151
Dato for innsending av forslag	23.08.20 og 09.09.20

Opplysninger om metoden som foreslås

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

*Denne kan endres under den videre behandlingen i systemet for Nye metoder:

Transperinal biopsitakning ved mistanke om ca prostata

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

De senere årene har man sett en økende tendens til multiresistents og økt forekomst av sepsis ved tradisjonell transrectal biopsitakning ved mistanke om ca prostata. De seneste årene har flere sykehus/spesialister tatt i bruk transperinal biopsitakning. Dette krever noe mer

3. Gi en kort begrunnelse for hvorfor det er viktig at metodevurderingen som foreslås bør gjennomføres:

Pga den noe økende ressursbruken ønskes metoden vurdert før den innføres som standard i Norge

4. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger. For deg som er kjent med «PICO (Patient, Intervention, Comparator, Outcome) -begrepet», inkluder gjerne tentativt forslag til PICO.*

Komplikasjonsrisiko vurdering for pas opp mot «gammel teknikk»

Kost nytte

*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

5. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

Se over

- | 6. Forslaget gjelder: | Ja | Nei |
|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| En metode som er aktuell for spesialisthelsetjenesten | ☒ | ☐ |
| En ny og innovativ metode | ☒ | ☐ |
| Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode | ☐ | ☒ |
| En sammenligning mellom flere metoder | ☒ | ☐ |
| Er metoden tatt i bruk? | ☐ | ☐ |
| Hvis ja – metode er tatt i bruk i klinisk praksis | ☒ | ☐ |
| Hvis ja – metode er tatt i bruk innen forskning/utprøving | ☒ | ☐ |
| Revurdering/utfasing av en metode som er tatt i bruk i klinisk praksis | ☒ | ☐ |

Eventuelle kommentarer til bruken av metoden:

Metoden er delvis tatt i bruk hos noen spesialister/sykehus. Bør vurderes som standard for
kjenntekning

7. Hva omfatter metoden som foreslås (flere kryss mulig)?

Legemiddel ☐

Medisinsk utstyr som er CE-merket* ☐

*Angi klassifisering og bruksområde:

Medisinsk utstyr som ikke er CE-merket ☐

Prosedyre ☒

Screening ☐

- Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud ☐
- Organisatorisk oppsett av helsetjenesten ☒
- Annet (beskriv) ☐

8. Finansieringsansvar Ja Nei
- Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag? ☒ ☐
- Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden? ☐ ☐

Eventuelle kommentarer:

9. Er metoden omtalt i nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogrammer utarbeidet av Helsedirektoratet? Ja Nei
- ☒ ☐

Angi eventuelt hvilke og kommenter eventuelt behov for endringer:

Beskrevet som mulighet

10. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)? Ja Nei
- ☐ ☒

Angi eventuelt type strålekilde, utstyr og stråleeksposering:

11. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Urologi, pas med spørsmål om ca prostata

12. Hvilke aspekter er relevante for metodevurderingen? (flere kryss mulig)

- Klinisk effekt ☒
- Sikkerhet/bivirkninger ☒
- Kostnader/ressursbruk ☒
- Kostnadseffektivitet ☒
- Organisatoriske konsekvenser ☒
- Etiske ☒
- Juridiske ☐

13. Kommenter metoden som forslås vurdert mht. følgende punkter:

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

høy

Forventet effekt

Mindre infeksjoner -> sepsis

Sikkerhet og bivirkninger

Noen økt blødningsrisiko

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

15000

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Noe økt tidsbruk ved prosedyren

14. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger). (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg nå.)

Johansen TEB, Zahl PH, Baco E, et al. Antibiotic resistance, hospitalizations, and mortality related to prostate biopsy: first report from the Norwegian Patient Registry. *World J Urol.* 2020;38(1):17-26. doi:10.1007/s00345-019-02837-0

15. Oppgi navn på produsenter/leverandører vedrørende metoden (dersom aktuelt/tilgjengelig):

16. Status for markedsføringstillatelse (MT) eller CE-merking: Når forventes MT- eller CE-merking? Eventuelt opplysning om planlagt tidspunkt for markedsføring.

17. Fritekstrubrikk (Supplerende relevant informasjon, inntil 300 ord.)

18. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv forslagstillers 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: Forslagsstiller har økonomiske interesser i saken. Forslagsstiller har eller har hatt

oppdrag i forbindelse med, eller andre bindinger knyttet til metoden eller aktører som har interesser i metoden.)

ingen

Egnethetsvurdering

1. Status og oppsummering

ID2020_092 Transperineal biopsitaking ved mistanke om prostatakref

1.1 Oppsummering

Sykehuset Østfold har sendt inn forslag om å metodevurdere transperineal biopsitaking av prostata. Prostatabiopsi er en del av utredningen ved mistenkt prostatakref. I 2017 ble det utført 6545 prostatabiopsier i Norge.

Prosedyren kan gjøres med transrektal eller transperineal tilgang. Biopsier tatt ved transrektal tilgang er mest brukt og innebærer blant annet risiko for infeksjon og sepsis. Til tross for at det gis profylaktisk antibiotikabehandling i forbindelse med prosedyren er forekomsten av prosedyrerelaterte infeksjoner nokså høy og økende både i Norge og internasjonalt. Noen sykehus har derfor endret praksis til transperineal tilgang, og det er en trend mot dette også internasjonalt. **Fordel:** Lavere infeksjonsrisiko? **Ulempe:** Mer ressurskrevende (tidsbruk, anestesibehov)?

Populasjon: Pasienter med mistenkt prostatakref

Komparator: Prostatabiopsi tatt ved transrektal tilgang

Intervensjon: Prostatabiopsi tatt ved transperineal tilgang

Utfall: Effekt og sikkerhet – komplikasjoner (feber, infeksjon, sepsis, hematuri, blødning, akutt urinretensjon), dødelighet, helserelatert livskvalitet, behov for oppfølging, kostnader, organisatoriske konsekvenser.

1.2 Metodetype

Prosedyrer og organisatoriske tiltak

1.3 Fagområde

Hovedområde:

- 1: Kreftsykdommer
- 2: Sykdommer i nyrer, urinveier og kjønnsorganer
- 3: Velg fagområde

Underområde:

Velg eventuelt underområde

1.4 Tagger/søkeord

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

1.5 Status for godkjenning

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

Kommentar:

1.6 Finansieringsansvar

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

1.7 Status for bruk

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

Kommentar:

1.8 Bestillingsanbefaling

1: ☒ Fullstendig metodevurdering

- ☒ Effekt
- ☒ Helseøkonomi
- ☐ Etikk
- ☒ Sikkerhet
- ☒ Organisasjon
- ☐ Jus

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

3: ☐ Forenklet metodevurdering

- A: ☐ Effekt, sikkerhet og helseøkonomi
- B: ☐ Effekt og sikkerhet
- C: ☐ Helseøkonomi
- D: ☐ Kartlegging

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

2. Punktoppsummering

ID2020_092 Transperineal biopsitaking ved mistanke om prostatakreft

2.1 Om metoden

- Prostatabiopsi er en sentral del av utredningen ved mistanke om prostatakreft.
- Biopsien kan tas med transrektal eller transperineal tilgang.
- Tradisjonelt har transrektal biopsi vært mest brukt, men enkelte steder har man begynt å ta biopsien transperinealt.
- En av de vanligste komplikasjonene til prosedyren er feber, infeksjon og sepsis.
- Forekomsten av infeksjoner er økende både i Norge og internasjonalt, særlig på grunn av økende antibiotikaresistens.
- Transperineal biopsi antas å gi færre komplikasjoner i form av infeksjoner sammenlignet med transrektal biopsi.
- Transperineal biopsi blir enkelte steder omtalt som mer ressurskrevende (økt tidsbruk, større behov for anestesi).

2.2 Om dokumentasjonsgrunnlaget

Det finnes flere randomiserte kontrollerte studier som har sammenlignet prostatabiopsi tatt transperinealt versus transrektalt. I disse studiene er det brukt ulike metoder for ultralydveiledede biopsier og biopsiene er tatt systematisk og ikke målrettet ved hjelp av MR. Vi har så langt ikke greid å identifisere studier som har undersøkt målrettet MR fusjonsbiopsi tatt transperinealt sammenlignet med målrettet MR fusjonsbiopsi tatt transrektalt.

2.3 Om bestillingsanbefaling

Vi anbefaler en fullstendig metodevurdering med en kostnadskonsekvens-analyse. Vi anser det som mest hensiktsmessig å sammenligne alle former for biopsi (systematisk/målrettet, ultralydveiledet/MR-veiledet/MR-fusjonsbiopsi) tatt med transperineal tilgang sammenlignet med transrektal tilgang, og å gjøre subanalyser på spesifikke metoder som for eksempel MR-fusjonsbiopsi.

3. Beskrivelse av metoden

ID2020_092 Transperineal biopsitaking ved mistanke om prostatakraft

Generisk navn	Transperineal biopsi av prostata
Produktnavn	
Produsenter	

3.1 Beskrivelse av metoden

Status og prinsipp for metode	Prostatabiopsi er en del av utredningen ved mistenkt prostatakraft. I 2017 ble det utført 6545 prostatabiopsier i Norge. Det finnes flere ulike måter å gjøre prostatabiopsi på (se punktet «Dagens behandling» nedenfor). Prostatabiopsi tas oftest ved såkalt transrektal tilgang. Det innebærer at man stikker biopsinålen gjennom rektumveggen gjentatte ganger. På grunn av infeksjonsrisiko gis forebyggende antibiotika rutinemessig (1). Noen sykehus i Norge har begynt å gjøre biopsien med såkalt transperineal tilgang, det vil si at man går inn med biopsinålen i perineum («mellomkjøttet») i stedet for gjennom rektum.
Potensiell nytte	Prostatabiopsi tatt transperinealt kan tenkes å være gunstigere enn biopsi tatt transrektalt særlig med hensyn til infeksjonsrisiko (se punktet nedenfor om «Sikkerhetsaspekter og risikoforhold»), og dette har vært hovedargumentet for å ta i bruk denne metoden. Andre viktige aspekter å sammenligne er diagnostisk treffsikkerhet, øvrige komplikasjoner, pasientrapporterte utfallsmål, ressursbruk og organisering.
Sikkerhetsaspekter og risikoforhold	Potensielle komplikasjoner til prostatabiopsi er blant annet rektalblødning, feber, sepsis, blødning, hematuri og akutt urinretensjon (2). Det er vist en økende forekomst av infeksjoner og sepsis både i Norge og internasjonalt ved transrektal biopsi (1;3). Transrektal tilgang er mest brukt, men det er en trend mot mer bruk av transperineal tilgang. Transperineal tilgang er tatt i bruk som standard prosedyre ved et fåtall norske sykehus.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag	Prostatakraft er den vanligste kreftformen hos menn i Norge, og utgjorde i perioden 2014-18 27,9% av alle krefttilfeller (4). I 2018 fikk nærmere 5000 norske menn påvist prostatakraft. Forekomsten har vært økende fra midten av 1990-tallet til midten av 2000-tallet i alle aldersgrupper bortsett fra i den yngste aldersgruppen (0-54 år) (5). Dødeligheten har imidlertid gått ned fra midten av 1990-tallet, og antallet som lever med prostatakraft har doblet seg de siste 10 årene. Prostatakraft er først og fremst en sykdom som rammer eldre. Median alder ved diagnose er 70 år. Fem års relativ overlevelse for prostatakraft er høy; 94,5 prosent (4). Det kan blant annet forklares av at en stor andel av de som får påvist prostatakraft har en saktevoksende form. Menn som får påvist prostatakraft med fjernspredning har imidlertid betydelig lavere relativ overlevelse; 38,8 prosent. Behandlingstilnærming er svært ulik basert på type prostatakraft (4;5). Ved høygradig prostatakraft startes aggressiv behandling så raskt som mulig, mens hvis sykdommen er lite aggressiv og lite utbredt og pasienten er gammel trenger ikke pasienten alltid behandling.
Dagens behandling	I Norge er det standard prosedyre å ta MR av alle pasienter med mistenkt prostatakraft. Dette ble rutine samtidig med etableringen av pakkeforløp ved prostatakraft i 2014. Funn fra MR brukes for å vurdere om pasienten bør utredes videre med biopsi. Ved negativ MR kan man unngå å ta biopsi, og ved positiv MR kan man bruke bildene til å gjøre målrettede biopsier i unormale områder av prostata. Bruk av MR i diagnostikken av prostatakraft har ført til bedre diagnostisk presisjon (6).

	Det finnes mange ulike måter å utføre prostatabiopsi på. I mange år var systematiske biopsier (typisk 10-12) tatt ultralydveiledet vanlig prosedyre. Etter at MR ble tatt i bruk har man begynt å gjøre mer målrettede biopsier. MR fusjonsbiopsi (også kalt MR-UL fusjonsbiopsi) er en ny teknologi som er tatt i bruk ved flere offentlige og private sykehus i Norge. Ved denne metoden fusjoneres MR og ultralydbilder, og man kan dermed ta målrettede biopsier der softwaren guider biopsinålen til unormale deler av prostata. Dersom man ikke har tilgang til denne metoden kan man gjøre såkalt «kognitiv biopsi», dvs. at biopsinålen dirigeres til unormale deler av prostata basert på det man har sett på MR-bildene. Ved å ta målrettede biopsier reduserer man gjerne det totale antallet biopsier per pasient.
Kommentar fra SLV ved Companion Diagnostics	

4. Dokumentasjonsgrunnlag

ID2020_092 Transperineal biopsitaking ved mistanke om prostatakraft

4.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det finnes flere randomiserte, kontrollerte studier av prostatabiopsi (alle typer) som sammenligner transperineal med transrektal tilgang. Vi har i våre foreløpige søk ikke identifisert klinisk dokumentasjon i form av randomiserte, kontrollerte studier av målrettet MR fusjonsbiopsi som sammenligner transperineal og transrektal prosedyre, men det finnes flere pågående studier.

4.2 Pågående kliniske studier

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer	Tidsperspektiv resultater
Menn med mistenkt prostatakraft (N=90)	MR fusjonsbiopsi tatt transperinealt	MR fusjonsbiopsi tatt transrektalt	Komplikasjoner ved 12 mnd	NCT02651948	2022/2023
Menn med mistenkt prostatakraft (N=180)	MR fusjonsbiopsi tatt transperinealt	Transrektal ultral lydveiledet biopsi med systematiske biopsier	Deteksjonsrate av prostatakraft	NCT04108871	2021/2022
Menn med mistenkt prostatakraft (N=340)	MR fusjonsbiopsi tatt transperinealt	MR fusjonsbiopsi tatt transrektalt	Infeksjon 4 uker etter biopsi	NCT03496142	2020/2021
Menn med mistenkt prostatakraft (N=360)	MR fusjonsbiopsi tatt transperinealt	MR fusjonsbiopsi tatt transrektalt	Infeksjon etter 4-6 uker	NCT03936127	2021/2022

4.3 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Det ble i 2015 utført en minimetodevurdering ved Sykehuset Østfold med tittel «Målrettet prostatabiopsi veiledet med 3D-ultral lyd og MR fusjonsteknologi (MR-UL fusjonsbiopsi) i forbindelse med innføring av MR-fusjonsbiopsi ved Sykehuset Østfold. Metoden er registrert i databasen for mini-metodevurdering (7).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Våre foreløpige søk har identifisert 4 systematiske oversikter som sammenligner transperineal med transrektal biopsi i perioden 2017 til 2020 (9-12). Alle disse oversiktene evaluerte diagnostisk treffsikkerhet mellom metodene. To av oversiktene inkluderte ikke bare studier av MR-fusjonsbiopsi, men også ultralydveilede biopsier (9;12). Disse studiene sammenlignet også komplikasjoner. To systematiske oversikter sammenlignet kun MR fusjonsbiopsi med transperineal eller transrektal tilgang (10;11). Ingen av disse oversiktene inkluderte randomiserte kontrollerte studier. Ingen av de systematiske oversiktene har fokusert kun på målrettede biopsier. Vi har i tillegg identifisert 3 pågående systematiske oversikter av transperineal prostatabiopsi registrert i PROSPERO 2019-2020. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) publiserte i 2019 en gjennomgang av evidens for diagnostisering av prostatakraft, hvor MR-fusjonsbiopsi er vurdert (12).
Metodevarsel	Ingen relevante identifisert
Publikasjoner ved revurdering	Ikke relevant

3.2 Referanser

1. Johansen TEB, Zahl PH, Baco E, Bartoletti R, Bonkat G, Bruyere F, et al. Antibiotic resistance, hospitalizations, and mortality related to prostate biopsy: first report from the Norwegian Patient Registry. *World J Urol* 2020;38(1):17-26.
2. Grummet JP, Weerakoon M, Huang S, Lawrentschuk N, Frydenberg M, Moon DA, et al. Sepsis and 'superbugs': should we favour the transperineal over the transrectal approach for prostate biopsy? *BJU Int* 2014;114(3):384-8.
3. Halpern JA, Sedrakyan A, Dinerman B, Hsu WC, Mao J, Hu JC. Indications, Utilization and Complications Following Prostate Biopsy: New York State Analysis. *J Urol* 2017;197(4):1020-5.
4. Cancer in Norway 2018 - Cancer incidence, mortality, survival and prevalence in Norway. Oslo, Norway: Cancer Registry of Norway; 2019.
5. Resultater og forbedringstiltak fra Nasjonalt kvalitetsregister for prostatakraft. Årsrapport 2019. Oslo: Kreftregisteret; 2020. Tilgjengelig fra: <https://www.kreftregisteret.no/globalassets/publikasjoner-og-rapporter/arsrapporter/publisert-2020/arsrapport-2019-nasjonalt-kvalitetsregister-for-prostatakraft.pdf>
6. Drost FJH, Osses DF, Nieboer D, Steyerberg EW, Bangma CH, Roobol MJ, et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;(4).
7. Thorsen B. Måltrettet prostatabiopsi veledet med 3D ultralyd og MR fusjonsteknologi (MR-UL fusjonsbiopsi). Nye Metoder; 2015. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/minimetodevurdering/sok>
8. Xiang J, Yan H, Li J, Wang X, Chen H, Zheng X. Transperineal versus transrectal prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol* 2019;17(1):31.
9. Loy LM, Lim GH, Leow JJ, Lee CH, Tan TW, Tan CH. A systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging and ultrasound guided fusion biopsy of prostate for cancer detection-Comparing transrectal with transperineal approaches. *Urol Oncol* 2020;38(8):650-60.
10. Tu X, Liu Z, Chang T, Qiu S, Xu H, Bao Y, et al. Transperineal Magnetic Resonance Imaging-Targeted Biopsy May Perform Better Than Transrectal Route in the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Genitourin Cancer* 2019;17(5):e860-e70.
11. Xue J, Qin Z, Cai H, Zhang C, Li X, Xu W, et al. Comparison between transrectal and transperineal prostate biopsy for detection of prostate cancer: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Oncotarget* 2017;8(14):23322-36.
12. Prostate cancer: diagnosis and management. Evidence review for diagnosing and identifying clinically significant prostate cancer. National Institute for Health and Care Excellence; 2019. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng131/evidence/d-diagnosing-and-identifying-clinically-significant-prostate-cancer-pdf-6779081777>

5. Versjonslogg

ID2020_092 Transperinal biopsitaking ved mistanke om prostatakraft

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
20.10.2020	Laget egnethetsvurdering
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]
Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.	[Skrive hva som er gjort nytt]

Metode ID2020_092 Transperinal biopsitakning ved mistanke om prostatakreft

Spørsmål	Faglige innspill
Hvilken kunnskap har du om bruk av metoden i forslaget/metodevarslet i Norge i dag (klinikk/forskning)?	Godt kjent med metoden gjennom klinikk og forskning.
Er det klinisk behov for metoden?	Ja, som en del av verktøyskassen ved prostatakreftdiagnostisering.
Hvilken erfaring har du med metoden til aktuell pasientgruppe?	Erfaring av transperineal biopsering i 20 år, kjennskap til målrettet transperineal biopsering (kurs og live-prosedyre) Her er det veldig viktig at man presiserer hva det er man mener med metoden man foreslår skal innføres. Transperineal prostatabiopsering har eksistert helt siden man begynte med å biopsere prostata (1920-tallet). Dette har siden 80-tallet blitt utført ultralydveiledet på operasjonsstuen i narkose hos enkelte pasienter (rektumamputerte etc). Prostatabiopsering generelt er nå endret og utføres målrettet (MR/UI fusjon) med store fordeler for pasientene i forløpet (færre biopsier og mer presis diagnose, raskere avklaringer). Derved antar jeg at søker mener at den transperineale biopseringen som foreslås innført (og angitt som innovativ) skal være målrettet (MR/ul fusjonert), i lokal bedøvelse poliklinisk. Denne teknologien er ny og utføres på få sykehus i Norge per idag.
Er dette en metode som bør prioriteres for en eventuell metodevurdering nå? Grunngi gjerne.	Ja, når kunnskapsgrunnlaget er større og når man har en bedre kjennskap til regionale variasjoner i forhold til infeksjonsrater etter prostatabiopsering slik den utføres per idag i Norge.
Foreligger det tilstrekkelig publisert kunnskap om metoden til å gjøre en metodevurdering?	Nei. Det mangler randomiserte studier (RTC) som sammenligner utfall etter målrettet

	transrektal og målrettet transperineal biopsiering. Det mangler registrering over infeksjoner (sepsis eller uvi) etter prostatabiopsiering i Norge. Resistensutvikling er forskjellig i ulike deler av landet derav prematurt at dette skal bli en nasjonal metode. Det finnes 3 RCT som sammenligner (ref 1) systematisk transrektal og transperineal biopsiering og i en review fant man ikke fordel (mtp infeksjoner) for transperineal biopsiering Shen PF, Zhu YC, Wei WR, et al. The results of transperineal versus transrectal prostate biopsy: a systematic review and meta-analysis. Asian J Androl 2012;14:310–5. En review av et heterogent materiale av studier viser til mere sepsis (0,8% vs 0,1%) ved transrektal biopsi. Bennett HY, Roberts MJ, Doi SA, Gardiner RA. The global burden of major infectious complications following prostate biopsy. Epidemiol Infect 2016;144:1784–91. ref 1 : Up-date on strategies to reduces Infectious complications after prostate biopsy- Eur Urol Focus 2019 Jan; 5(1): 20-28
Hvilke etablerte alternativer eller andre relevante metoder kjenner du til som er/vil bli tilgjengelige? (Oppgi eventuelt merkenavn/leverandører)	Systematiske ultralydveiledet transperineal prostatabiopsi (i sedering eller kort narkose). Systematisk ultralydveiledet transrektal biopsi (Anbefalt av EAU) Målrettet MR/UI fusjonert transrektale biopsier (innført mange plasser i Norge) Det er ikke angitt i søknaden hvilken biopsimetode ("gammel metode") som man skal sammenligne mot.
Er det andre forhold du mener er relevant i denne sammenhengen?	I Europa er generelt infeksjonsproblematikk etter prostatabiopsi høyere enn i store deler av Norge. Rekommandasjoner for prostatabiopsier i de Europerisk guidelines

	(EAU) er: "Bruk transrektal prostatabiopsi under antibiotikabeskyttelse. LE- Sterk." Metoden er viktig å ha som metode for selekterte pasienter (kjente resistente bakterier, tidligere infeksjoner, risikogrupper). For ikke å redusere kvaliteten i diagnostikken ved prostatakraft antar jeg at man i søknaden mener transperineal målrettet biopsering. Metodeeevaluering i forhold til kapasitet på operasjonsstuer på kirurgiske avdelinger er viktig.
Generell tilbakemelding fra kliniker	Urologer har et stort ansvar for å sørge for en trygg og sikker diagnostikk av prostatakraft. Transperineal biopsering er en mulighet for å unngå rektal flora ved biopsering med mulig reduksjon av infeksjoner. Da prostatabiopsering er en av urologiens mest hyppig utførte prosedyrer får forandringer store konsekvenser på kirurgisk drift og man må derfor ha gode randomiserte studier i ryggen før man forandrer klinisk praksis eller fragår internasjonle retningslinjer. En metodeevaluering er, når dette eksisterer varmt velkommen. Det er viktig at søknad om metodeevlauering er fast grundet i det faglige miljøet som driver med diagnostikk av prostatakraft- dvs urologer. Hvis man med søknaden mener innføring av transperineal målrettet biopsering som en nasjonal standard er det uunngåelig med store konsekvenser for alle landets kirurgiske avdelinger. Kort eksempel Region Helse Midt. 1100 pasienter i pakkeforløp/år. Estimerer >1000 biopsier/år i regionen ca 600 på St Olavs hospital. 30 minutter økt prosedyre tid (steril vask,

	bedøvelse) 30 % må til operasjonsstuen grunnet at de ikke klarer prosedyren i lokalbedøvelse (tall fra Vestfold sykehus som utfører prosedyren). 180 pasienter/år på St Olavs hospital som må ha tilgang til operasjonsstue kapasitet.
--	---

Navn	Stilling	Arbeidssted
Helena Bertilsson	Overlege urologi	Kirurgisk klinikk, St Olavs Hospital

Samlet vurdering/prioritering (fylles ut av RHF-koordinator)

FHIs anbefaling om en fullstendig metodevurdering støttes, men det er svært viktig at fagmiljøene involveres fra starten av inkl i planleggingen. En endring i praksis vil ha store driftsmessige konsekvenser for sykehusene.

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2020_092

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjesekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

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

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

Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakraft

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☒

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

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

Navn: Ingunn Løvstad Sørensen
E-post: Ingunn.Lovstad.Sorensen@helsedir.no
Tlf.:

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

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

JA ☐, siden.....(dato)..... NEI ☐

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

Saksnummer 206-20 Oppsummering fra sekretariatet

ID2020_097_Buprenorfin (Sixmo) som substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Ny formulering av et eksisterende virkestoff. Prinsippet med implantat er nytt.
- Metoden har MT i Norge.
- Det foreligger resultater fra flere fase III studier.
- Legemiddelverket foreslår en hurtig metodevurdering.

Innspill fra firma (hele innspillet vedlagt):

- Implantat som settes inn subkutant, normalt i overarmen, for en seks (6) måneder lang behandlingsperiode.
- Indikasjonen for substitusjonsbehandling i klinisk stabile voksne som ikke trenger mer enn 8 mg/dag av sublingvalt buprenorfin, i en kontekst med medisinsk, sosial og psykologisk behandling/oppfølging.
- En enkel kirurgisk prosedyre kreves ved innsetting og uttak.
- CE-merking: Implantatene leveres med en applikator i klasse IIa
- For begrensingene med bruk av oralt administrert buprenorfin og muligheter med langtidsvirkende buprenorfinimplantater - se vedlegget/innspillet. Mindre stigmatisering og færre behov for oppmøter med overvåking er et par eksempler.
- Alle "Additional risk minimisation measures (ARMM)" fra EMA skal godkjennes av Statens legemiddelverk før lansering.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF: Ingen

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg (innspillene vedlagt):

Helse Vest RHF:

Faglig innspill:

- Er kjent med at legemiddelet er i bruk i USA. Har ingen egen erfaring med bruk på pasienter.
- For et utvalg av pasienter i LAR vil legemiddelet kunne gi økte frihetsgrader og økt livskvalitet. Det vil også kunne redusere risiko for videreformidling av substitusjonslegemidler til det illegale markedet.
- Et utvidet utvalg av LAR-legemidler vil være i tråd med følgende formulering i regjeringsplattformen: «Regjeringen vil inkludere flere legemidler og sørge for økt valgfrihet i LAR».
- Alternativ: Den mest vanlige og utbredte administrasjonsformen av buprenorfin i dag er sublingvaltabletter. Den administrasjonsformen som likner mest på implantat er nok buprenofin depotinjeksjon med 1 ukes eller 1 måneds varighet.
- Kostnader ved innkjøp av det foreslåtte buprenorfinimplantatet vil kunne oppveies av reduserte kostnader til inntak under påsyn av sublingvaltabletter, og reduserte kostnader til ukentlige eller månedlige injeksjoner.

Samlet vurdering/prioritering: Nasjonal metodevurdering anbefales.

Helse Nord RHF:

Ingen innspill.

NYE METODER

Helse Sør-Øst RHF:

Ingen innspill.

Helse Midt Norge RHF:

Faglig innspill: Ingen

Samlet vurdering/prioritering: Ny formulering - Forenklet vurdering er tilstrekkelig.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Kan påvirke nasjonal retningslinje for legemiddelassistert rehabilitering ved opioidavhengighet. Ser behov for en hurtig metodevurdering.

Finansieringsdivisjonen: Ny formulering av etablert virkestoff som allerede er i bruk i LAR-behandling som tabletter. Finansieringsansvaret hos RHF-ene som del av LAR-behandling.



Buprenorfinimplantat som substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet

Type metode: Legemiddel

Område: Psykisk helse

Virkestoffnavn: Buprenorfin

Handelsnavn: Sixmo (7)

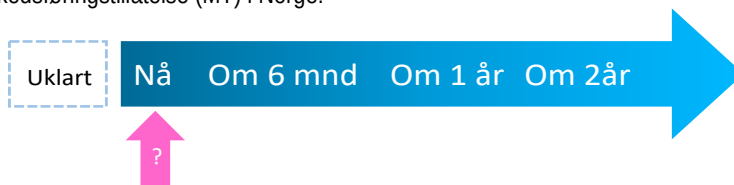
ATC-kode: N07BC01

MT søker/innehaver: FGK Representative Service GmbH (7)

Finansieringsordning: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Metoden er en ny formulering av et eksisterende virkestoff. Metoden har MT i Norge (7) og EU, samt godkjent av US Food and Drug Administration (FDA)(1,2).

Beskrivelse av den nye metoden

Buprenorfin er en partiell opioidagonist med effekt på μ -reseptorer og svak antagonistisk effekt på κ - og δ -reseptorer. Virkestoffet brukes i dag både i smertebehandling og som substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet (3). Godkjente formuleringer i Norge i dag omfatter både depotplaster, sublingvaltabletter, resoritabletter og injeksjonsvæske. Den nye metoden omfatter et subkutant implantat med 6 måneders virkningstid.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Opioidavhengighet er en samling av symptomer der følgene av rusmiddelbruk påvirker personen på en slik måte at det forstyrrer livsførselen på en uhenksmessig og ofte skadelig måte. Jevn tilførsel av opioider medfører blant annet økt toleranse og abstinensreaksjoner, samt endring i hjernens motivasjonsbaner, stressregulering og en svekkelse av overordnet styring (4). I følge en statusrapport fra Senter for rus- og avhengighetsforskning (SERAF) var det 7622 pasienter i LAR-behandling ved utgangen av 2017. Antallet har økt jevnt frem til 2012, men med noe lavere og ujevn økning de senere år. Det er nesten ingen som venter på LAR-behandling, og antall utskrivninger fra behandling er ganske stabilt rundt 700 per år. Det var 749 opptak til LAR-behandling i 2017 (5).

Dagens behandling

Helsedirektoratets nasjonale retningslinjer for legemiddelassistert rehabilitering ved opioidavhengighet anbefaler buprenorfin som førstevalg i substitusjonsbehandlingen, fortrinnsvis i kombinasjon med nalokson. Vanligvis er dette lettøselige tabletter (resoribletter) som legges under tungen. Metadon miksturer er et annet alternativ ved substitusjonsbehandling. Pasientens ønske bør vektlegges ved valg av legemiddelbehandling (4).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Vi har identifisert en pågående metodevurdering for buprenorfin i kombinasjon med nalokson formulert som lett oppløselig tablett til samme indikasjon. Se Nye Metoder [ID2017_076](#).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

Metodevarsler

- Det foreligger to internasjonale metodevarsel (1,6)

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Opioidavhengige voksne pasienter på stabil dosering (<=8 mg) med buprenorfin sublingvaltabletter. (N=177)	Buprenorfin implantat (4 x 80 mg) + placebo sublingvaltabletter daglig.	Buprenorfin sublingvaltabletter (<= 8 mg) daglig + 4 placebo implantater.	Primærutfall: Analyse av andel med < 2 mnd ulovlig opioidbruk (f.eks. v/ urinprøve) Sek. Utfall: Skala-gradering av ønske om bruk og abstinens.	NCT02180659 . Fase III.	Ferdig 2015. Resultater foreligger
Opioidavhengige voksne pasienter (N=163).	Buprenorfin implantat (4 x 80 mg).	Placebo implantat (4 stk).	Primærutfall: Andel negative urinprøver.	NCT00447564 . Fase III. PRO-805.	Ferdig 2017. Resultater foreligger
Opioidavhengige voksne pasienter gjennomført 24 ukers behandling med buprenorfin implantat (PRO-805) (N=62).	Buprenorfin implantat (4 x 80 mg).	Buprenorfin implantat (4 x 80 mg).	Sikkerhet. Primærutfall: Antall pasienter med bivirkninger over 24 uker.	NCT00630201 . Fase III. PRO-807.	Ferdig 2017.
Opioidavhengige voksne pasienter (N=287).	Buprenorfin implantat (4 x 80 mg) eller placebo implantat (4 stk).	Buprenorfin/nalokson sublingvaltabletter	Primærutfall: Andel negative urinprøver.	NCT01114308 . Fase III.	Ferdig 2017. Resultater foreligger

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	☒	Prinsippet med et implantat er nytt.
Sikkerhet relativt til komparator	☒	
Kostnader/ressursbruk	☒	
Kostnadseffektivitet	☒	
Organisatoriske konsekvenser	☐	
Etikk	☐	
Juridiske konsekvenser	☐	
Annet	☐	

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	☒
Fullstendig metodevurdering	☐

Hovedkilder til informasjon

1. Buprenorphine: Probuphine - Opioid dependence - six-monthly subcutaneous implant. (01. februar 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 09. April 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/buprenorphine/>
2. FDA approves first buprenorphine implant for treatment of opioid dependence. U.S. Food & Drug Administration. <https://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm503719.htm>
3. Buprenorfin. Legemiddelhåndboken. <http://legemiddelhandboka.no/Legemidler/54690?expand=1>
4. Nasjonal retningslinje for legemiddellassistent rehabilitering ved opioidavhengighet. Helsedirektoratet. <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/100/IS-1701-Legemiddellassistent-rehabilitering-ved-opioidavhengighet.pdf>
5. Statusrapport 2017 LAR. Senter for rus- og avhengighetsforskning, SERAF Nasjonal kompetansetjeneste for tverrfaglig spesialisert rusbehandling (TSB). <http://www.med.uio.no/klinmed/forskning/sentre/seraf/publikasjoner/rapporter/2018/seraf-rapport-nr-3-2018-statusrapport-2017.pdf>
6. Buprenorphine Implant for the Treatment of Opioid Use Disorder. CADTH. <https://www.cadth.ca/dv/ieht/buprenorphine-implant-treatment-opioid-use-disorder>
7. Legemiddelvisning, Sixmo. Statens legemiddelverk. Hentet 23.09.2020, tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelverk.no/sider/Legemiddelvisning.aspx?pakningId=fa814952-ec5c-411b-ac2b-4bf557ec3085&searchquery=sixmo&f=Han:Mti:Vir:ATC:Var:Ik:Mar:Mid:Avr:gen:par:&pane=0>

Nye metoder: Innspill til metoder (forslag/metodevarsler/oppdrag)

Alle har anledning til å komme med tilleggsopplysninger til en metode som er foreslått for nasjonal metodevurdering. Det er ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, fortrinnsvis før behandling i Bestillerforum RHF.

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til forslag, metodevarsler og oppdrag. På nyemetoder.no vil nye forslag/metodevarsler ha statusen «Forslag mottatt/åpent for innspill» før behandling i Bestillerforum RHF. Utfylt skjema sendes nyemetoder@helse-sorost.no.

NB: Punkt 1-3 og 11 fylles ut av alle. Punkt 4-9 fylles ut avhengig av rolle og kjennskap til metoden.

Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av): ☒

Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.

Jeg har fylt ut punkt 11 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?	
Metodens ID nummer*:	ID2020_097
Metodens tittel:	Buprenorphine implant for substitution treatment of opioid dependence (Sixmo®)

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020_XXX

2. Opplysninger om den som gir innspill	
Navn	Kajsa Eriksson
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Accord Healthcare AB
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	kajsa_eriksson@accord-healthcare.com +46 (0) 70 589 89 98

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)
Sixmo® is a subcutaneous implant that contains 74.2 mg of buprenorphine free base (equivalent to 80 mg of buprenorphine hydrochloride) as shown on the picture below (size of each implant 26 mm x 2.5 mm). The recommended dose consists of four implants inserted subcutaneously, representing a total of 320 mg of buprenorphine being implanted at once. Sixmo® implants are intended to be in place for 6 months of treatment and provide a sustained delivery of buprenorphine. ¹



Buprenorphine is an opioid partial agonist at the μ opioid receptor and an antagonist at the kappa receptor. Mixed agonist-antagonist activity and slow rates of opioid receptor association and dissociation result in prolonged pharmacodynamic activity and low dependence liability. As a partial μ receptor agonist with low intrinsic activity, buprenorphine exhibits a “ceiling effect” such that the opioid effects of buprenorphine plateau at higher doses.²

The adoption of the Pro Neura™ drug delivery system in Sixmo® delivers buprenorphine in a continuous release for up to six months, without the peak-and-trough levels that are associated with oral dosing.³

The Pro Neura™ technology consists in a matchstick sized solid rod made from a mixture of ethylene-vinyl acetate (EVA) and the drug substance.⁴ The resulting product is a solid matrix that is implanted subcutaneously, normally in the inner part of the arm with a simple surgical procedure and is removed in a similar way at the end of the treatment period.

Sixmo® implants are intended to be in place for 6 months of treatment and provide a sustained delivery of buprenorphine. They are removed by the end of the sixth month. If continued treatment is desired at the end of the first six-month treatment cycle, a new set of 4 Sixmo® implants may be administered following removal of the old implants for one additional treatment cycle of six months.¹

Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO*

*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak-det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det å er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag: No
 Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: not applicable
 Hvor er eventuelt metoden i bruk: Licensed in the USA and Canada

5. Hvilken pasientgruppe i den norske spesialisthelsetjenesten er metoden aktuell for? (PICO)

Beskriv kortfattet: Sixmo® is indicated for the substitution treatment for opioid dependence in clinically stable adult patients who require no more than 8 mg/day of sublingual buprenorphine, within a framework of medical, social and psychological treatment.¹

6. Er du kjent med behandlingsalternativer til denne metoden og hvordan disse fungerer for pasientgruppen i dag? (PICO)

Beskriv kortfattet:

As part of the treatment, along with a framework of medical, social and psychological care, the following opioid substitution medicines may be administered for treatment of opioid use disorder:

- Sublingual buprenorphine tablets
- Sublingual buprenorphine/naloxone tablets
- Oral methadone
- Subcutaneous buprenorphine depot injection

Treatment with sublingual buprenorphine or buprenorphine/naloxone can be associated with the following:

- administration by the sublingual route requires good patient adherence, however patients who are having difficulty adhering to their buprenorphine can have their medication provided under directly observed therapy.⁵
- Poor medication adherence is the leading cause of relapse and treatment failure^{6,7}
- poor medication adherence resulting in craving and withdrawal symptoms increased the likelihood of a relapse⁸
- the patient is in control of his/her dosing, and a conscious decision to discontinue buprenorphine treatment for the short term in anticipation of exposure to illicit drugs can easily occur (i.e., a “drug holiday”);⁷
- Buprenorphine plasma concentrations initially peak sharply and then decrease to the trough levels within 12-24 hours with each dose, potentially leading some patients to experience withdrawal symptoms between doses.³
- Frequent visits to the clinic or pharmacy limit patients quality of life and opportunities to do normal things such as work, go to college, travel.⁹
- Buprenorphine sublingual tablets can be diverted for illicit use or accidentally ingested after misidentification, leading to a growing public health issue.¹⁰ Accidental poisoning with available sublingual formulations of buprenorphine has occurred in adults and children.^{11,12}

These concerns highlight some of the limitations associated with oral buprenorphine preparations, and the opportunity for long-acting buprenorphine implants.

7. Har du innspill til hva som vil være viktig for pasienter som er aktuelle for behandling med metoden? (PICO)

Hva kan oppfattes som en fordel for pasienter og brukere med denne metoden sammenlignet med aktuelle alternativer? Hvilke endepunkter/resultater av behandlingen er det aktuelt å måle? Beskriv kortfattet:

Sixmo® represents a new therapeutic option that could address the limitations associated with current alternatives:

- The 6-month treatment cycle will allow for long-term uninterrupted therapy.¹
- The gradual release profile over time offers a lower degree of exposure to buprenorphine and substantially less variability in plasma levels of buprenorphine compared to sublingual buprenorphine.³
- The 6-month implant reduces the number of visits for patient and healthcare professional which are cumbersome.
- Implant formulation reduces the risk of diversion and misuse.
- Reduces the need for the patients to attend multiple clinic visits in a pandemic situation
- Implants are considered as the least stigmatising of all the given opioid substitution treatments considering they would be invisible to others once they have been administered.⁹

It is relevant to measure following outcomes: evidence of illicit opioid use using self-reported outcomes and/or urine samples, retention in treatment, withdrawal symptoms or opioid cravings, resource use associated with administration and supervision of consumption of the intervention and comparator, quality of life due to reduced need to attend clinics on a daily basis.

S

8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking

Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt:

Yes, Sixmo implants come with an applicator which is a class IIa device

9. Spesielt for legemidler (besvares av leverandør): Markedsføringstillatelse (MT)

Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT:

Marketing authorisation was granted by EMA on July 2019

MA (EU) number: EU/1/19/1369/001

10. Andre kommentarer

Additional risk minimisation measures (ARMM) requested in the EMA RMP will be implemented before Sixmo is launched. E.g. Live insertion and removal training technique will be provided before an HCP can administer Sixmo.

All ARMM measures will be approved by the Norwegian medicines agency before it is launched in Norway.

PASS (post-authorisation safety study) – mandatory data collection for safety aspects with regards to insertion and removal of implant, sponsored by marketing authorisation holder Molteni.

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gis innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).

Beskriv kortfattet: Accord Healthcare AB is the marketing and distribution partner for L. Molteni & C. dei Fratelli Alitti Società di Esercizio S.p.A., a marketing authorisation holder of Sixmo®.

References:

¹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/sixmo-epar-product-information_en.pdf

² Kahan M, Srivastava A, Ordean A. Buprenorphine New treatment of opioid addiction in primary care. Can Fam Physician. 2011 Mar; 57(3): 281–289.

³ Bell J, White J, Saunders J, Bochner F, Williamson P, Makowska M, Jacob A, et al. Probuphine (buprenorphine implant) provides Sustained Serum Buprenorphine Concentrations and Long-Term Control Of Withdrawal Symptoms and Cravings. The College on Problems of Drug Dependence. 66th Annual Scientific Meeting. June 12-17, 2004, San Juan, Puerto Rico

⁴ Titan Pharmaceuticals website. <https://www.titanpharm.com/technology>; accessed on 03 November 2020

⁵ Martin J. Adherence, diversion, and misuse of sublingual buprenorphine. PCSS guidance. Accessed via <https://pcssnow.org/wp-content/uploads/2014/02/PCSS-MATGuidanceAdherence-diversion-bup.Martin.pdf> on 2nd November 2020

⁶ Tkacz J, Severt J, Cacciola J, Ruetsch C. Compliance with buprenorphine medication-assisted treatment and relapse to opioid use. Am J Addict. 2012; 21(1): 55-62

⁷ Lofwall M, Walsh S. A Review of Buprenorphine Diversion and Misuse: The Current Evidence Base and Experiences from Around the World. J Addict Med. 2014; 8(5): 315 - 326

⁸ Barnwal P, Saibal D, Mondal S, ramasamy A, Maiti T, Saaha A. Probuphine (buprenorphine implant): a promising candidate in opioid dependence. Ther Adv Psychopharmacol. 2017; 7(3): 119-134

⁹ Neale J, Tompkins C, McDonald R, Strang J. Patient views of opioid pharmacotherapy bio deliver systems: qualitative study to assist treatment decision making. Experimental and clinical psychopharmacotherapy. 2018; 6: 570-581

¹⁰ Winstock AR, Lea T, Sheridan J. Prevalence of diversion and injection of methadone and buprenorphine among clients receiving opioid treatment at community pharmacies in New South Wales, Australia. Int J Drug Policy. 2008;19(6):450-8.

¹¹ Geib A-J, Babu K, Burns M, Boyer E. Adverse Effects in Children After Unintentional Buprenorphine Exposure. Paediatrics. 2006; 118(4): 1746 - 1751

¹² Post S, Spiller M, Casavant M, Chounthirath T, Smith G. Buprenorphine Exposures Among Children and Adolescents Reported to US Poison Control Centers. Pediatrics. 2015; 142 (1) e20173652;

Innspill til Nye metoder

Nye metoder samler innspill fra fagmiljøer i RHF-ene for å hjelpe Bestillerforum RHF med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum RHF som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for korte og konsise innspill fra fagpersoner med vekt på følgende spørsmål:

Metode ID2020_097 - Buprenorfinimplantat som substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet	
Spørsmål	Faglige innspill
Hvilken kunnskap har du om bruk av metoden i forslaget/metodevarslet i Norge i dag (klinikk/forskning)?	Vi er kjent med at legemiddelet er i bruk i USA
Er det klinisk behov for metoden?	Ja, for et utvalg av pasienter i LAR vil legemiddelet kunne gi økte frihetsgrader og økt livskvalitet. Det vil også kunne redusere risiko for videreformidling av substitusjonslegemidler til det illegale markedet.
Hvilken erfaring har du med metoden til aktuell pasientgruppe?	Vi har i Helse Bergen HF ingen erfaring med bruk av buprenorfin implantat
Er dette en metode som bør prioriteres for en eventuell metodevurdering nå? Grunngi gjerne.	Ja, et utvidet utvalg av ulike administrasjonsformer av buprenorfin vil gi økte muligheter i behandlingen, se over. Det vil også være i tråd med følgende formulering i regjeringsplattformen: «Regjeringen vil inkludere flere legemidler og sørge for økt valgfrihet i LAR».
Foreligger det tilstrekkelig publisert kunnskap om metoden til å gjøre en metodevurdering?	Basert på refererte studier i metodevarselet er vår vurdering ja.
Hvilke etablerte alternativer eller andre relevante metoder kjenner du til som er/vil bli tilgjengelige? (Oppgi eventuelt merkenavn/leverandører)	Den mest vanlige og utbredte administrasjonsformen av buprenorfin er sublingvaltabletter. Den administrasjonsformen som likner mest på implantat er nok buprenorfin depotinjeksjon med 1 ukes eller 1 måneds varighet, Buvidal®, som kom på det norske markedet sommeren 2019.
Er det andre forhold du mener er relevant i denne sammenhengen?	Det er godt dokumentert at substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet reduserer risiko for

	sykdom og død. Et større utvalg legemidler vil kunne nå en større andel pasienter med tilpasset behandling. Kostnader ved innkjøp av det foreslåtte buprenorfinimplantatet vil kunne oppveies av reduserte kostnader til inntak under påsyn av sublingvaltabletter, og reduserte kostnader til ukentlige eller månedlige injeksjoner av Buvidal®.
--	---

Avsender av faglig innspill:

Navn	Stilling	Arbeidssted
Christian Ohldieck	Overlege, spesialist i rus- og avhengighetsmedisin, assisterende seksjonsleder	Avdeling for rusmedisin, LAR, Helse Bergen HF
Åshild Vivelid	Overlege, spesialist i rus- og avhengighetsmedisin, allmennmedisin og samfunnsmedisin, seksjonsoverlege	Avdeling for rusmedisin, LAR, Helse Bergen HF
Fatemeh Chalabianloo	Overlege, PhD-stipendiat, spesialist i rus- og avhengighetsmedisin og klinisk farmakologi	Avdeling for rusmedisin, LAR, Helse Bergen HF

Samlet vurdering/prioritering (fylles ut av RHF-koordinator)

Nasjonal metodevurdering anbefales

Innspill til Nye metoder

Nye metoder samler innspill fra fagmiljøer i RHF-ene for å hjelpe Bestillerforum RHF med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum RHF som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for korte og konsise innspill fra fagpersoner med vekt på følgende spørsmål:

Metode ID2020_097 Buprenorfinimplantat som substitusjonsbehandling	
Spørsmål	Faglige innspill
Hvilken kunnskap har du om bruk av metoden i forslaget/metodevarslet i Norge i dag (klinikk/forskning)?	
Er det klinisk behov for metoden?	
Hvilken erfaring har du med metoden til aktuell pasientgruppe?	
Er dette en metode som bør prioriteres for en eventuell metodevurdering nå? Grunngi gjerne.	
Foreligger det tilstrekkelig publisert kunnskap om metoden til å gjøre en metodevurdering?	
Hvilke etablerte alternativer eller andre relevante metoder kjenner du til som er/vil bli tilgjengelige? (Oppgi eventuelt merkenavn/leverandører)	
Er det andre forhold du mener er relevant i denne sammenhengen?	
Generell tilbakemelding fra kliniker	Ingen faglige innspill

Avsender av faglig innspill:

Navn	Stilling	Arbeidssted

Samlet vurdering/prioritering (fylles ut av RHF-koordinator)

Ny formulering - Forenklet vurdering er tilstrekkelig.
--

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2020_097

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjese sekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

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

Nasjonal retningslinje for legemiddelassistert rehabilitering ved opioidavhengighet

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☒

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

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

Christian Ohldieck

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

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

JA ☒, som del av LAR-behandling NEI ☐

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

Ny formulering av etablert virkestoff som allerede er i bruk i LAR-behandling som tabletter

Saksnummer 207-20 Oppsummering fra sekretariatet

ID2019_102 Imlifidiase (Idefix) - desensibiliserende behandling av voksne nyretransplantasjonspasienter med svært høy sensibilitet og positiv kryssmatch mot en tilgjengelig, avdød donor. (oppdatert metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarslet:

- Oppdatert metodevarsel.
- Tidligere behandlet i Bestillerforum RHF 18.11.2019 med følgende beslutning: Ikke aktuell for nasjonal metodevurdering på nåværende tidspunkt. Statens legemiddelverk melder inn saken på ny når ytterligere dokumentasjon foreligger.
- Metoden omhandler et nytt virkestoff som har MT i Norge og EU (nytt siden 2019). Tilkjent orphan drug designation.
- Ny dokumentasjon publisert på [EPAR](#).
- Bruken av imlifidase (Idefix) bør forbeholdes pasienter som sannsynligvis ikke vil være aktuelle for transplantasjon gjennom tildelingssystemet for tilgjengelige nyrer, inkludert prioriteringsprogrammer for pasienter med svært høy sensibilitet (nytt).
- Imlifidase er et immunoglobulin G-degraderende enzym utviklet som forberedende behandling som skal forhindre avstøtning av transplantert nyre.
- Populasjonen som det kan være aktuelt å behandle med imlifidase er høyt sensitive pasienter som venter på å motta nyretransplantasjon, men hvor det er svært usikkert at de kan motta et kompatibelt nyretransplant ettersom pasientene har en bred anti-HLA (humant leukocyt antigen) antistoff profil. Pasientene har ingen levende kompatibel donor.
- Administreres som infusjon.
- I 2014 ble det utført 270 transplantasjoner samtidig startet 453 pasienter dialyse i 2014.
- Identifisert en fase II studie.
- Legemiddelverket foreslår en forenklet vurdering.

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF: Ingen.

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg:

Helse Vest RHF:

Innspill: Ingen

Helse Nord RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Sør-Øst RHF:

Innspill: Ingen.

Helse Midt Norge RHF:

Faglig innspill: Det er sparsom dokumentasjon når det gjelder bruk av medikamentet og det er meget dyrt. Dessuten har de ingen langtidsdata. Rikshospitalet prøver å få i gang en Skandinavisk studie. Behandlingen vil være aktuell kun ved Rikshospitalet, Avdeling for transplantasjonsmedisin og anbefaling bør komme derfra

NYE METODER

Innspill fra Helsedirektoratet (hele vurderingen er vedlagt):

Retningslinjesekretariatet: Ser behov for hurtig metodevurdering.

Finansieringsdivisjonen: Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene siden 01.11.2019.



Imlifidiasse (Idefix) er indisert til desensibiliserende behandling av voksne nyretransplantasjonspasienter med svært høy sensibilitet og positiv kryssmatch mot en tilgjengelig, avdød donor.

Type metode: Legemiddel

Område: Kirurgi; Nyre og urinveier

Virkestoffnavn: Imlifidase

Handelsnavn: Idefix (9)

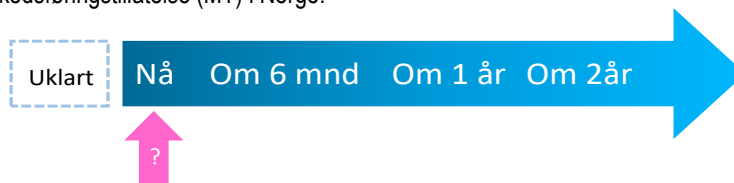
ATC-kode: L04AA41

MT søker/innehaver: Hansa Biopharma AB

Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har MT i Norge og EU. Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1, 2, 10).

Beskrivelse av den nye metoden

Imlifidase er et IgG (immunoglobulin G)-degraderende enzym utviklet for forbehandling (desensibilisering) ved nyretransplantasjon. Populasjonen som det kan være aktuelt å behandle med imlifidase er høyt sensitiverte pasienter som venter på å motta nyretransplantasjon, men hvor det er svært usikkert at de kan motta et kompatibelt nyretransplant ettersom pasientene har en bred anti-HLA (humant leukocyt antigen) antistoff profil. Pasientene har ingen levende kompatibel donor. Pasienter med antistoffer mot potensiell donor identifiseres ved positiv kryssmatch test. Målet ved behandling med imlifidase er negativ kryssmatch test og å forhindre avstøtning av transplantert nyre.

Imlifidase administreres IV som en enkeltdose 24 timer før transplantasjon (3, 4, 5).

Bruken av imlifidase (Idefix) bør forbeholdes pasienter som sannsynligvis ikke vil være aktuelle for transplantasjon gjennom tildelingssystemet for tilgjengelige nyre, inkludert prioriteringsprogrammer for pasienter med svært høy sensibilitet (10).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

I Norge utføres alle nyretransplantasjon ved OUS Rikshospitalet. I 2014 ble det utført 270 transplantasjoner, ved 202 av disse var donor avdød (DD). Median ventetid på trasnplantasjon for disse 202 pasientene var 13 mnd. Gjennomsnittsalderen for første DD-transplantasjon var 57 år (spredning 9-80 år). Samtidig startet 453 pasienter dialyse i 2014. Ved utgangen av 2014 sto 285 pasienter på venteliste for en DD-nyretransplantasjon (6).

Dagens behandling

Generelt er nyretransplantasjon det beste tilbudet for behandling av terminal nyresvikt. Transplantasjon er ansett å bedre livskvalitet og levetid (i de fleste tilfeller) fremfor dialyse. Det er imidlertid ikke alle pasienter som har nytte av transplantasjon, hver enkelt pasient må vurderes individuelt og gevinsten må balanseres opp mot risikoen. Det er særlig høy alder og fysisk eller alvorlig psykisk komorbiditet som kan gjøre transplantasjonen kontraindisert. Det største problemet knyttet til transplantasjon er mangel på nyre og dermed økende ventelister på nyre fra avdød person (7).

Forbehandling ved DD består av immunsupprimerende behandling (prednisolon + mykofenolsyre + Octagam (humane immunoglobuliner, Ivlg)), og eventuelt plasmaferese ved dårlig Ivlg effekt (8).

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarslings. Metodevarslings skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarslings om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslings. For mer informasjon om metodevarslings, se [Om MedNytt](#).

Status for dokumentasjon					
Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske					
- Ingen relevante identifisert					
Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale					
- Ingen relevante identifisert					
Metodevarsler					
Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (2, 4)					
Klinisk forskning					
De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:					
Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter på venteliste for nyre-transplantasjon som tidligere har fått desensitiserende behandling uten ønsket effekt, eller hvor slik behandling sannsynligvis ikke vil være effektiv. Positiv kryssmatch test mot donor. (N=19)	Imlifidase	Ingen	Negativ kryssmatch test 24 timer etter administrasjon	NCT02790437 (HighDes) Åpen fase II	Juli 2018
*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov					
Relevante vurderingselementer for en metodevurdering					
Klinisk effekt relativt til komparator	☒				
Sikkerhet relativt til komparator	☒				
Kostnader/ressursbruk	☒				
Kostnadseffektivitet	☐				
Organisatoriske konsekvenser	☐				
Etikk	☐				
Juridiske konsekvenser	☐				
Annet	☐				
Hva slags metodevurdering kan være aktuell					
Hurtig metodevurdering	☒	Legemiddelverket foreslår en forenklet vurdering			
Fullstendig metodevurdering	☐				
Hovedkilder til informasjon					
1: Pressemelding hentet fra https://hansamedical.com/en/pipeline/project-overview 2: Imlifidase . (08. august 2019). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 13. august 2019, fra https://www.sps.nhs.uk/medicines/implifidase/ 3: Imlifidase for kidney transplantation in highly sensitised patients with chronic kidney disease . (2019). (Health Technology Briefing). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory. 4: Orientering om nyt legemiddel: Imlifidase . (10. juli 2019). (Horizon Scanning). København: Amgros. 5: https://hansamedical.com/en/pipeline/implifidase-ides/about-ides 6: https://oslo-universitetssykehus.no/Documents/Annual%20report%20Norwegian%20Renal%20Registry%202014.pdf 7: https://oslo-universitetssykehus.no/fag-og-forskning/nasjonale-og-regionale-tjenester/nasjonal-behandlingstjeneste-for-organtransplantasjon#nyretransplantasjon 8: https://oslo-universitetssykehus.no/Documents/Protokoll%20for%20nyre%20pancreas%20og%20oye%20transplant%202015.pdf 9: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/idefix 10: https://www.legemiddelsok.no/sider/Legemiddelvisning.aspx?pakningId=d9636ac2-65a6-4565-8941-b09dda96bb4f&searchquery=idefix&f=Han:Mtl;Vir:ATC;Var:Ik;Mar:Mid;Avr:gen;par:&pane=0					
Dato for første publisering	20.09.2019				
Siste oppdatering	19.10.2020				

Folkhelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarsler om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om metodevarsler, se [Om MedNytt](#).

Innspill til Nye metoder

Nye metoder samler innspill fra fagmiljøer i RHF-ene for å hjelpe Bestillerforum RHF med å prioritere hvilke metoder det skal gjøres nasjonale metodevurderinger på. Innspillene blir lagt ved sakspapirene til Bestillerforum RHF som også blir publisert på nyemetoder.no.

Det er behov for korte og konsise innspill fra fagpersoner med vekt på følgende spørsmål:

Metode ID2019_102 Imlifidase (Idefix)	
Spørsmål	Faglige innspill
Hvilken kunnskap har du om bruk av metoden i forslaget/metodevarslet i Norge i dag (klinikk/forskning)?	
Er det klinisk behov for metoden?	
Hvilken erfaring har du med metoden til aktuell pasientgruppe?	
Er dette en metode som bør prioriteres for en eventuell metodevurdering nå? Grunngi gjerne.	
Foreligger det tilstrekkelig publisert kunnskap om metoden til å gjøre en metodevurdering?	
Hvilke etablerte alternativer eller andre relevante metoder kjenner du til som er/vil bli tilgjengelige? (Oppgi eventuelt merkenavn/leverandører)	
Er det andre forhold du mener er relevant i denne sammenhengen?	
Generell tilbakemelding fra kliniker	Det er sparsom dokumentasjon når det gjelder bruk av medikamentet og det er meget dyrt. Dessuten har de ingen langtidsdata. Rikshospitalet prøver å få i gang en Skandinavisk studie. Behandlingen vil være aktuell kun ved Rikshospitalet, Avdeling for transplantasjonsmedisin og anbefaling bør komme derfra

Avsender av faglig innspill:

Navn	Stilling	Arbeidssted
Cecilia Montgomery Øien	Overlege, phd, kst avdelingssjef Nyremedisin	Medisinsk klinikk, St Olavs Hospital

Samlet vurdering/prioritering (fylles ut av RHF-koordinator)

Innspill og informasjon fra Helsedirektoratet til ID2019_102

Innspill og informasjon relatert til nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer

Retningslinjese sekretariatet / krefthandlingsprogrammene ved: Hege Wang, Seniorrådgiver

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

2. Helsedirektoratet ser

- ikke behov for en nasjonal metodevurdering ☐

- behov for en:

Fullstendig metodevurdering ☐

Hurtig metodevurdering ☒

Forenklet metodevurdering ☐

Begrunnelse/ utfyllende kommentarer:

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

Navn:
E-post:
Tlf.:

4. Eventuelle andre innspill (PICO etc.):

Innspill og informasjon relatert til finansieringsansvar

Finansieringsdivisjonen ved: Ingvild Grendstad, Seniorrådgiver

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

JA ☒, siden 1.11.2019 NEI ☐

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

Saksnummer: 208-20

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	Bestillerforum RHF
Fra:	Sekretariatet for nye metoder
Dato:	13.10.2020

Oppdrag: ID2019_140 Guselkumab (Tremfya) til behandling av psoriasisartritt. Innspill om endret løp fra leverandør.

Hva saken omhandler i korte trekk

Bestillerforum RHF ga 27.01.2020 følgende oppdrag: En forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt og sikkerhet (A) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for guselkumab (Tremfya) til behandling av psoriasisartritt. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Firma anmoder Bestillerforum RHF om å gjøre om på oppdraget og endre bestillingen fra forløp A til forløp C på guselkumab indikasjon psoriasis artritt (PSA), basert på en subpopulasjon med tillegg av moderat til alvorlig psoriasis.

Se vedlagt innspillskjema for mer informasjon og begrunnelse.

Nye metoder: Innspill til metoder (forslag/metodevarsler/oppdrag)

Alle har anledning til å komme med tilleggsopplysninger til en metode som er foreslått for nasjonal metodevurdering. Det er ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, fortrinnsvis før behandling i Bestillerforum RHF.

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til forslag, metodevarsler og oppdrag. På nyemetoder.no vil nye forslag/metodevarsler ha statusen «Forslag mottatt/åpent for innspill» før behandling i Bestillerforum RHF. Utfylt skjema sendes nyemetoder@helse-sorost.no.

NB: Punkt 1-3 og 11 fylles ut av alle. Punkt 4-9 fylles ut avhengig av rolle og kjennskap til metoden.

Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no (kryss av): ☒

Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.

Jeg har fylt ut punkt 11 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☒

1.Hvilken metode gjelder innspillet?

Metodens ID nummer*:	ID2019_140
Metodens tittel:	Guselkumab (Tremfya) – Indikasjon II

*ID-nummer finner du på metodesiden på nyemetoder.no og har formen ID2020_XXX

2. Opplysninger om den som gir innspill

Navn	Benedicte Eilertsen
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	Janssen-Cilag AS
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	beilerts@its.jnj.com , 91867127

3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)

Janssen foreslår å endre bestilling fra forløp A til forløp C på guselkumab indikasjon psoriasis artritt (PSA), basert på en subpopulasjon med tillegg av moderat til alvorlig psoriasis.

Dette begrunnes i data fra kliniske studier som viser at pasientgruppen med psoriasis artritt med tillegg av moderat til alvorlig psoriasis har særlig nytte av guselkumab sammenlignet med andre legemidler tilgjengelig for den totale pasientgruppen.

Det anses derfor å være mer hensiktsmessig å se på kostnadseffektivitet for denne subpopulasjonen enn kun pris alene.

Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO*

*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak-det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det å er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?

Er metoden i bruk utenom kliniske studier i dag:

Kun for annen indikasjon (psoriasis), men denne er ikke godkjent av Beslutningsforum i Norge

Fra hvilket tidspunkt har den vært i bruk: 2017

Hvor er eventuelt metoden i bruk:

Guselkumab er refundert for indikasjonen psoriasis i blant annet Østerrike, Belgia, Bulgaria, Kroatia, Tsjekkia, Danmark, Estland, Finland, Frankrike, Tyskland, Island, Irland, Italia, Luxemburg, Nederland, Romania, Slovakia, Slovenia, Spania, Sverige, Sveits og Storbritannia.

5. Hvilken pasientgruppe i den norske spesialisthelsetjenesten er metoden aktuell for? (PICO)

Beskriv kortfattet:

Pasienter med psoriasis artritt med tillegg av moderat til alvorlig psoriasis som ikke kommer i mål med dagens behandlingsalternativ.

6. Er du kjent med behandlingsalternativer til denne metoden og hvordan disse fungerer for pasientgruppen i dag? (PICO)

Beskriv kortfattet:

Pasienter har tilgang til legemidler gjennom LIS 2006a og 2006b TNF-BIO anbudet. Guselkumab vil bli den første selektive IL23-hemmeren med godkjent indikasjon for både psoriasis- og psoriasisartritt (positiv CHMP opinion 16/10/2020).

7. Har du innspill til hva som vil være viktig for pasienter som er aktuelle for behandling med metoden? (PICO)

Hva kan oppfattes som en fordel for pasienter og brukere med denne metoden sammenlignet med aktuelle alternativer? Hvilke endepunkter/resultater av behandlingen er det aktuelt å måle? Beskriv kortfattet:

Gjennom kliniske studier er det observert at behandling med guselkumab viser at en større andel av pasienter oppnår symptomfrihet på hudaffeksjon sammenlignet med andre tilgjengelige legemidler for pasienter med psoriasis artritt.

Behandling med guselkumab reduserer leddinflammasjon på lik linje med tilgjengelige IL17-hemmere og subkutane TNF-hemmere.

Som den eneste tilgjengelige selektive IL23-hemmeren for pasienter med psoriasis artritt vil derfor guselkumab være et særlig viktig supplement for pasienter med psoriasis artritt som ikke oppnår symptomfrihet på hudaffeksjon med dagens tilgjengelige legemidler.

8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking

Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt:

9. Spesielt for legemidler (besvares av leverandør): Markedsføringstillatelse (MT)

Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT:

Positiv CHMP opinion 16/10/2020

10. Andre kommentarer

11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gis innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).

Beskriv kortfattet: Ansatt i Janssen-Cilag AS

Saksnummer: 209-20

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	Bestillerforum RHF
Fra:	FHI
Dato:	30. oktober 2020

ID2018_052 Fotosektiv vaporisering ved benign prostatahyperplasi

Hva saken omhandler i korte trekk

I Bestillerforum RHF 22.06.2020 ble det bestilt en forenklet metodevurdering på ID2018_052 Fotosektiv vaporisering ved benign prostatahyperplasi. Folkehelseinstituttet fikk i oppdrag å skrive et norsk sammendrag, gjøre et oppdatert litteratursøk og en vurdering av innholdet i en EUnetHTA-rapport, samt inkludere en helseøkonomisk vurdering av metoden i norsk kontekst.

Folkehelseinstituttet ferdigstiller i november 2020 en forenklet metodevurdering om en annen metode for å behandle benign prostatahyperplasi, transuretral mikrobølgebehandling (TUMT), ID2020_017.

Begge disse bestillingene gjelder altså intervensjoner for benign prostatahyperplasi.

Vi ønsker å drøfte om bestilling ID2018_052 kan avvente og at bestillingen utvides til å oppsummere/formidle en større EUnetHTA-rapport som ventes å være ferdig våren 2021.

Bakgrunn for saken

Bestilling ID2018_052 tar utgangspunkt i EUnetHTA-rapporten «Lithium triborate (LBO) laser for photoselective vaporisation of the prostate (PVP) in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH)» som handler om klinisk effekt og sikkerhet for intervensjonen fotosektiv vaporisering ved benign prostatahyperplasi.

Forfatterne fant studier som sammenliknet fotosektiv vaporisering med TURP (Transuretral reseksjon av prostata) eller med HoLep (Holmium laser enucleation of the prostate).

Det har nå kommet frem at det er underveis en større internasjonal metodevurdering som vurderer flere intervensjoner ved benign hyperplasi, «Comparative effectiveness of surgical

NYE METODER

techniques and devices for the treatment of benign prostatic hyperplasia (BPH)".
Prosjektplanen ble publisert 30. juli 2020.

I prosjektplanen kommer det fram at man vil vurdere effekt og sikkerhet, i tillegg til tid for hospitalisering og tidsbruk ved operasjonen, ved flere aktuelle intervensjoner, inkludert fotoselektiv vaporisering.

Alle disse intervensjonene er inkludert:

- Aquablation
- Diode laser vaporization and diode laser enucleation
- Holmium laser enucleation and holmium laser resection
- Photoselective vaporisation with enucleation
- Photovaporization (180W)
- Plasmakinetik nucleation/resection
- Prostate artery embolization (PAE)
- Prostatic urethral lift (PUL)
- Temporary implantable nitinol device
- Thulium laser enucleation or vapoenucleation or vaporesection
- Transurethral enucleation and resection
- Transurethral enucleation with bipolar energy
- Transurethral incision
- Transurethral microwave therapy
- Transurethral vaporization-electrovaporization
- Water vapor therapy Comparisons
- Transurethral resection of the prostate (TURP)
- Prostatectomy or adenomectomy (OP)"

Informasjon til Bestillerforum RHF

FHI ønsker å drøfte om bestilling ID2018_052 bør avvendes til den større internasjonale metodevurderingen foreligger (forhåpentligvis våren 2021). FHI kan komme tilbake til Bestillerforum RHF når den internasjonale metodevurderingen er blitt publisert. Da kan det besluttes om hvilken type av metodevurdering og omfang av helseøkonomisk vurdering som er mest hensiktsmessig.

Fordelen kan være et bredere og mer relevant beslutningsgrunnlag. Ulempen er at det vil ta lengre tid å besvare bestilling ID2018_052, enn tidligere skissert.

Saksnummer: 210-20

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	Bestillerforum RHF
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder og Folkehelseinstituttet
Dato:	12. november 2020

Fullstendig metodevurdering på humant immunglobulin – hvordan legge opp arbeidet

Hva saken gjelder i korte trekk

De administrerende direktørene i RHF-ene ser behov for å starte en fullstendig metodevurdering for bruk av humant immunglobulin. Bakgrunnen er at forbruket i Norge har økt og det er betydelig variasjon på tvers. Det er mange indikasjoner så det er behov for en avgrensning av oppdraget.

Bakgrunn for saken

Tidligere tatt opp som tema mellom Folkehelseinstituttet og Sykehusinnkjøp HF, LIS
Folkehelseinstituttet og Sykehusinnkjøp HF, LIS har tidligere i høst diskutert en eventuell metodevurdering for plasmaderiverte legemidler, med følgende argumenter:

- Det er ikke kommet nye legemidler, men det økes stadig med nye indikasjoner.
- Disse legemidlene er det stadig mangel på, og i en slik situasjon kan man risikere å måtte rasjonere bruken. Da kan det være greit å ha en oversikt som viser effekt av legemidlene i de ulike pasientgruppene.
- Bestillerforum RHF må vurdere risiko ved en slik bestilling (prisene kan f.eks. låses til uheldige nivå på enkelte indikasjoner).
- Sammenlikne effekt subkutan (sc) versus intravenøs (iv) bruk

Innspill fra LIS-spesialistgruppe

Sekretariatet for Nye metoder og Folkehelseinstituttet har vært i kontakt med LIS-spesialistgruppen for plasmaderiverte legemidler og spurt om innspill til en slik metodevurdering.

NYE METODER

Innspill fra LIS-spesialistgruppen:

- En «stor» bestilling, IV/SC immunglobulin behandling er jo allerede vel etablert ved en rekke primære og sekundære immunsvikt tilstander, samt en del autoimmune. For å gjøre det litt overfladisk så er det vel særlig aktuelt å vurdere bruken innen flere autoimmune og inflammatoriske tilstander innen nevrologi, revmatologi og dermatologi (og kanskje astma).
- Et stort oppdrag med kort frist. I nevrologi har vi flere diagnosegrupper som får IVIG (i større mengder) som behandling og vi vet dette er kostbart slik at alle indikasjoner diskuteres godt i forkant. Dette er en omfattende jobb for oss. Men kan lage en liste over diagnoser og evidensnivå som finnes.
- Man må enten ha helhetlig vurdering eller ingen og det skal være samme opplegg for alle vurderinger i helsevesenet.

Informasjon til Bestillerforum RHF

- Tydelige signaler fra LIS-spesialistgruppen at dette er et stort oppdrag som må jobbes mer med å spisse
- Alternativer for videre prosess
 - o Folkehelseinstituttet lager en kartleggingsoversikt.
 - o Sekretariatet og Folkehelseinstituttet lager et metodevarsel (evt. i dialog med LIS-spesialistgruppen) som sendes ut for faglige innspill i ordinær prosess.
 - o Dette notatet sendes ut for faglige innspill.
- Formulering av oppdraget til Folkehelseinstituttet, hvilke aspekter er viktigst?
- Hva bør en kartlegging/fullstendig metodevurdering inneholde:
 - o Hvilke indikasjoner/diagnosetyper er viktige å undersøke?
 - Primære immunsviktsykdommer inklusive spesifikk antistoffsvikt
 - Sekundær immunsvikt (ulike årsaker, f.eks. visse typer av medikamentell behandling, nedsatt produksjon ved KLL, myelomatose etc.)
 - Hematologiske tilstander (f.eks. ITP, alloimmun trombocytopeni, hemolytisk sykdom hos nyfødte, posttransfusjon purpura, ervervet rødcelleplasi etc.)
 - Neurologiske tilstander (f.eks. Guillain-Barré, ulike demyeliniserende neuropatier, Myastenia gravis etc.)
 - Andre sykdommer/tilstander (f.eks. Kawasaki syndrom, organtransplantasjon, Stevens-Johnson syndrom, alvorlig streptokokk/stafylokokk sykdom, autoimmunt medfødt hjerteblokk etc.)
 - o Aspekter ved subkutan (sc) eller intravenøs (iv) bruk?
 - Kostnader, inkludert bredere perspektiv (f.eks. overvåkingsbehov ved iv og selvadministrert ved sc)
 - Etterlevelse av behandling
 - Bivirkninger/sikkerhet
 - o Hvilke intervensjoner (produkter) har vi?

Saksnummer: 211-20

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	Bestillerforum RHF
Fra:	Sekretariatet for nye metoder
Dato:	12.11.2020

Metodevurderingsrapporter – foretrukket språk

Bakgrunn

Hurtige og forenklede metodevurderingsrapporter skrives hovedsakelig på norsk, mens en majoritet av de fullstendige metodevurderingsrapportene levert fra Folkehelseinstituttet har de siste årene vært skrevet på engelsk

Bestillerforum RHF har tidligere, til spesifikke oppdrag hvor det f.eks er gjenbruk av rapporter fra EUnetHTA, presisert at oppsummering av rapporten samt den helseøkonomiske delen skal skrives på norsk.

Det er kommet innspill fra bl.a Folkehelseinstituttet at det kan være enklere og tydeligere å benytte engelsk som skriftspråk. I tillegg vil det være en bedre løsning for gjenbruk i internasjonal sammenheng.

Diskusjon

- Hvordan stiller Bestillerforum RHF seg til at evt. metodevurderingsrapporten skrives på engelsk?
- Skal det være opp til utreder hvilket språk metodevurderingsrapporten skrives på?
- Skal det evt. skrives et sammendrag på norsk som er omfattende nok til å stå for seg selv?

Saksnummer: 212-20

Notat til Bestillerforum RHF

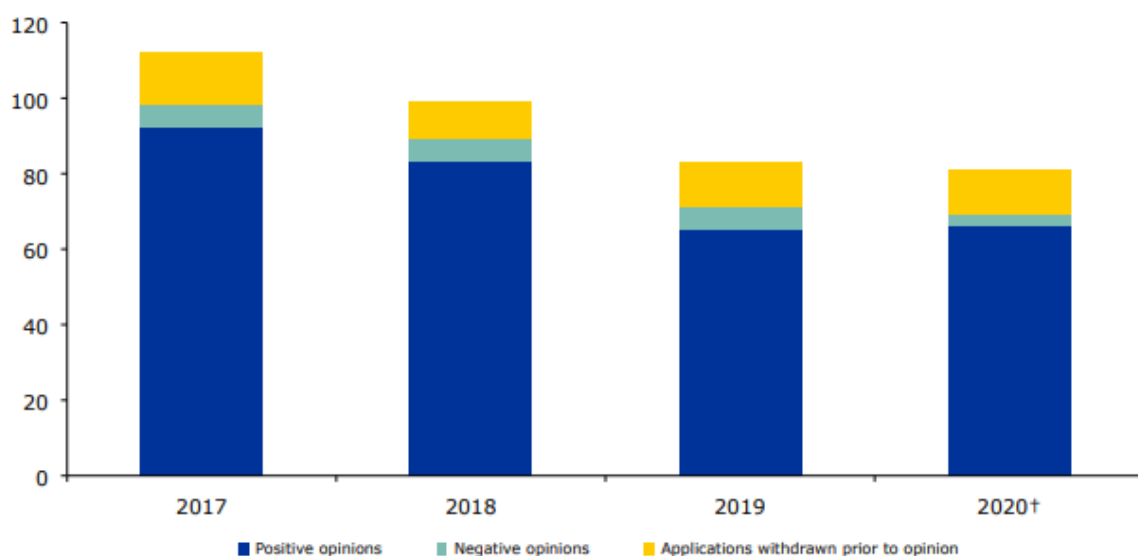
Til:	Bestillerforum RHF
Fra:	Statens legemiddelverk, Sekretariatet for Nye metoder, RHF koordinatore fra Helse Nord RHF og Helse Midt-Norge RHF og Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)
Dato:	Behandling av saker i Nye metoder som ikke får markedsføringstillatelse (MT)

Behandling av saker i Nye metoder som ikke får markedsføringstillatelse (MT)

Bakgrunn for saken

Det er vesentlig andel av søknadene om markedsføringstillatelse (MT) for legemidler i sentral prosedyre som ikke fører frem til en positiv vurdering. I månedsrapporten fra EMA for september 2020 finnes denne sammenstillingen:

Pre-authorisation: Outcome of the evaluation of marketing authorisation applications



† Figures for the current year are cumulative, year to date. Figures for preceding years are totals for the year.

EMA oppgir følgende nøkkeltall for sentral prosedyre i 2019 og 2018 knyttet til søknader om MT:

30 nye virkestoff fikk positiv beslutning i 2019 hvorav ni legemidler fikk en betinget MT godkjenning («conditional marketing authorisation» eller «exceptional circumstances»). I 2018 fikk 42 nye virkestoff positiv beslutning, hvorav fire legemidler fikk en betinget MT godkjenning. 60 indikasjonsutvidelser ble anbefalt godkjent i 2019 og 65 i 2018. For fire legemidler ble det negativ beslutning i 2019 og i 12 saker valgte firma å trekke søknaden sin. I 2018 var det fem negative beslutninger og firma trakk søknaden i ti saker.

Legemiddelverket varsler søknader om nye virkestoff og nye indikasjoner. Metodevarslene sendes rutinemessig til behandling i Bestillerforum RHF. De aller fleste varslene leder til en opprettelse av sak i Nye metoder, hovedsakelig i form av en bestilling av metodevurdering før prosessen med MT er avklart. Dersom søknaden om MT ikke fører frem til en positiv beslutning i EMA, bør det få konsekvenser for behandling av aktuell sak i Nye metoder.

Dersom dokumentasjonen som er forelagt EMA er for dårlig til at legemidlet får MT for den aktuelle indikasjonen, blir søknaden ofte trukket av firma.

Der EMA på bakgrunn av de fremlagte studieresultatene ikke kan fastslå om det er et positivt nytte /risikoforhold, bør EMAs vurdering som hovedregel legges til grunn for en beslutninger i Nye metoder. Dette gjelder både for nye virkestoff og ved indikasjonsutvidelser.

Anbefaling

Det anbefales at oppdrag kan avbestilles på bakgrunn av at EMA prosessen knyttet til MT ikke fører frem. Det innebærer at legemiddelet ikke skal tas i bruk (ev. ikke tas i bruk på den aktuelle indikasjonen). Dette bør i så fall bli kommunisert tydelig for hver enkelt sak på nyemetoder.no.

I praksis kan dette følges opp ved at Legemiddelverket to ganger per år legger frem status i Nye metoder for oppdrag der det ikke er gitt MT, eller søknad om MT er trukket.

Statistikken fra EMA viser at det er en betydelig andel av sakene som ikke fører frem. Det anbefales derfor at disse sakene bør telles som en separat kategori i saksbehandlingsstatistikken til Nye metoder.

Kilder for statistikken fra EMA:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/human-medicines-highlights-2019_en.pdf
https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/human-medicines-highlights-2018_en.pdf
https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/medicinal-products-human-use-monthly-figures-september-2020_en.pdf

Saksnummer: 213-20

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	Bestillerforum RHF
Fra:	Sekretariatet for Nye metoder
Dato:	13. november 2020

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

Hva saken gjelder i korte trekk

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

Metodevurderingen ble publisert på nyemetoder.no og Folkehelseinstituttet sine nettsider i desember 2019. Beslutningsforum for nye metoder besluttet i sitt møte 27. januar 2020 at metodevurderingen skulle legges ut for åpen høring. Høringsfristen var opprinnelig 15. april 2020 men på grunn av koronapandemien ble den utsatt til 15. september 2020. Det var ved høringsfristens utløp mottatt 28 høringssvar.

Bestillerforum RHF ga i sitt møte 21. september 2020 sekretariatet for Nye metoder i oppdrag å sammenstille høringsinnspillene. Sekretariatet har oppsummert høringssvarene og delt inn i høringssvar fra pasient- og brukerorganisasjoner, helseforetak, og fag- og profesjonsorganisasjoner, andre etater og organisasjoner.

Alle høringssvar er publisert på nyemetoder.no. Lenke [her](#)

Vedlegg

1. Notat – sammenstilling av høringssvar
2. Oversikt over instanser som har gitt høringssvar

Notat fra Sekretariatet for Nye metoder

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

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

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

Pasient- og brukerorganisasjoner

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

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

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

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

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

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

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

NYE METODER

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

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

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

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

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

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

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

Helseforetakene

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

Under er høringssvarene sortert etter det enkelte RHF.

Akershus universitetssykehus HF (Ahus) er i hovedsak positive til innføring av ny metode.

Ahus ønsker at det gjennomføres en bredere utredning og forankring i lovverket av «Stadfesting av døden», herunder når transplantasjonsloven overtar for de rettigheter pasienter har etter pasient- og brukerrettighetsloven og hvilke rettigheter pasienten beholder inntil døden er stadfestet.

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

Konklusjon basert på høringssvarene i fellessvaret:

NYE METODER

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

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

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

(...) På samme måte som når døden diagnostiseres ved opphevet blodtilførsel til hjernen, bør diagnosen død være basert på hjerte- og åndedrettstans og nevrologiske tester. Slik vi ser det kan en medisinsk utfordring være at det på forhånd er vanskelig å fastslå med sikkerhet om det vil oppstå hjerte- og åndedrettsstans innen 90 minutter, tidsintervallet som prosedyren baserer seg på. Pårørende må derfor informeres om at donasjon ikke kan gjennomføres hvis hjerte- og åndedrettsstans ikke skjer innen den fastsatte tiden.

Hvem som skal stille diagnosen død og på hvilke kriterier diagnosen skal stilles bør beskrives i et rundskriv.

I følge Transplantasjonslova § 13 skal avdødes og pårørendes holdning til organdonasjon respekteres. Hvis det viser seg at DBD ikke er mulig fordi man ikke kan påvise opphevet cerebral blodtilførsel objektivt, og det er uttrykt positiv holdning til organdonasjon, vil innføring av cDCD bidra til at organdonasjon kan gjennomføre».

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

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

Medisinsk klinikk har ingen kommentarer til rapporten.

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

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

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

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

NYE METODER

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

NYE METODER

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

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

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

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

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

Det vil være ønskelig med:

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

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

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

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

NYE METODER

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

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

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

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

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

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

I rapporten konkluderes det med at de premortale tiltakene er etisk forsvarlige. Det er et etisk prinsipp at et onde er etisk akseptabelt når det følger av et ubestridt gode. Det ubestridte gode er å bevare organer for å redde liv, derfor kan de premortale tiltakene være etisk forsvarlige.

(...) Det er avgjørende for at metoden skal være etisk forsvarlig at det etableres objektive og klare kriterier for å konstatere død. KEK vil også trekke frem viktigheten av god og åpen informasjon til befolkningen om metoden og den faglige uenigheten.

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

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

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

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

NYE METODER

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

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

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

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

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

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

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

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

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

NYE METODER

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

Tre fagmiljø ved UNN har gitt skriftlige høringssvar

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

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

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

Det er fortsatt ikke avklart om DCD er forenlig med norske krav til dødsdiagnostikk, nedfelt i Transplantasjonsloven med forskrift av 2015/2017. Helsedirektoratets fortolkning, at DCD er tillatt er støttet av ekspertgruppens jurister. Denne tolkningen er problematisert av flere, blant annet med henvisning til NOU 2011/21.

Rapporten påpeker behov for nødvendige tilleggsundersøkelser for å kvalitetssikre hjerte og åndedrettsstans i OUS sin protokoll. Denne høringsuttalelsen støtter dette synspunktet. Det er i tillegg grunn til å påpeke at innføring av DCD bør føre til forskriftsendring i gjeldende Transplantasjonslov.

FHI sin rapport anbefaler at dødsdiagnostikk ved DCD skal inkludere nevrologiske tester. De engelske retningslinjene foreslås som mal. Dette støttes.

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

Det forutsettes, som høringen også konkluderer med, at det foreligger nye retningslinjer fra fagmiljøet om dødsdefinisjon og dødsdiagnostikk, med spesifiserte dødsriterier (...). Nevrologisk testing av hjernestammereflekser bør være en del av dødsdiagnostikken, vi støtter også at tillegg av ekkokardiografi brukes for å bekrefte sirkulasjonsstans.

Vi mener det bør foreligge klare retningslinjer angående sedasjon og analgesi, både ved nevrologisk testing og når sirkulasjonsstans skal bekreftes.

«Når det gjelder prosedyren for organuttak, ønsker vi vurderinger rundt håndtering av inkomplett aortaokklusjonsskateter etter at pasienten er erklært død.

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

NYE METODER

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

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

Fag- og profesjonsorganisasjoner, andre etater og organisasjoner

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

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

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

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

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

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

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

NYE METODER

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

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

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

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

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

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

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

Følgende må på plass før innføring:

Vi støtter de konkrete forslagene om sikrere metoder for fastsettelse av død som til dels er nevnt i FHI-rapporten, både av arbeidsgruppen og av eksterne fagfeller, og dessuten i høringssvar bl.a. fra Legeforeningen. Vi mener at cornearefleks og pupillerefleks må testes, og likeledes bør fravær av hjertekontraktilitet verifiseres ved bruk av ekkokardiografi, i tillegg til invasiv pulsmåling. Vi støtter Legeforeningens forslag om at dødskriteriene ved cDCD må formaliseres i forskrift/rundskriv.

Dersom disse momentene kan sikres, vil imidlertid NNF, i motsetning til hva Legeforeningen sentralt konkluderer med, støtte innføring av cDCD-metoden i tillegg til DBD-metoden.

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

NYE METODER

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

NYE METODER

Om rapporten fra Folkehelseinstituttet skriver NOROD følgende:

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

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

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

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

NORODS anbefaling:

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

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

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

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

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

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

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

Statens helsetilsyn er positive til metodevurderingsrapporten gitt visse forutsetninger:

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

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

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

Forbundet konkluderer med følgende:

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

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

Vedlegg 2. Instanser som har gitt høringssvar

Akershus Universitetssykehus HF

Oslo Universitetssykehus

Eget høringssvar fra ressurssykepleiere i organdonasjon ved OUS

Eget høringssvar fra intensivmiljøet ved OUS

Eget høringssvar fra nevrokirurgisk avdeling, Nerveklinikken, OUS

Sykehuset Innlandet HF

Sykehuset i Vestfold HF

Sykehuset Telemark HF, Klinisk Etikk-komite

Helse Nord-Trøndelag HF

Helse Bergen HF

Helse Fonna HF

Helse Stavanger HF

Universitetssykehuset Nord-Norge

Eget høringssvar fra overlegene ved Generell Intensiv, UNN

Donoransvarlige leger ved ulike HF

Nils Jakob Brautaset

Landsforeningen for hjerte- og lungesyke (LHL)

Landsforeningen for Nyrepasienter og Transplanterte

Foreningen for hjertesyke barn

LHL Transplantert

Stiftelsen Organdonasjon

Brukerutvalget Helse-Sør-Øst RHF

Voksne med medfødt hjertefeil

Legeforeningen

Norsk nyremedisinsk forening

Rådet for legeetikk

Norsk Sykepleierforbund

Norsk ressursgruppe for organdonasjon (NOROD)

Senter for medisinsk etikk

Statens helsetilsyn

Human-Etisk Forbund

Helsedirektoratet

Sak 214-20 Prosjekt Verktøystøtte for Nye metoder. Status ved sekretariatet for Nye metoder.

Muntlig orientering.

Sak 203-20 Eventuelt