

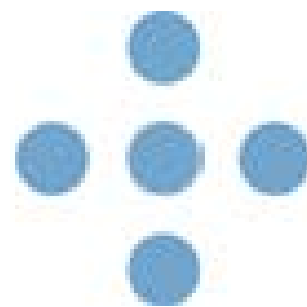


Beslutningsforum for nye metoder

Dato: 29. september 2014

Kl.: 09.30 - 11.30

Sted: Hotel Park Inn by Radisson Oslo Airport,
Gardermoen



Adm. direktører i de Regionale helseforetak

Kopi:

Fagdirektører i de Regionale helseforetak
Anne May Knudsen, kommunikasjonsrådgiver
Hanne H. Haukland, med. rådgiver

Deres ref.:

Vår ref.:
2014/182-16/012

Saksbehandler/dir.tlf.:
Karin Paulke, 75 51 29 36

Sted/dato:
Bodø, 22.9.2014

Møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 29. september 2014 – innkalling

Herved innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder

**mandag, den 29. september 2014 – fra kl. 9.30
på Hotel Park Inn by Radisson Oslo Airport, Gardermoen.**

Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

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

Eventuelle forfall bes meldt til AD-møtesekretariatet, stabsdirektør Karin Paulke på tlf. 75 51 29 36.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

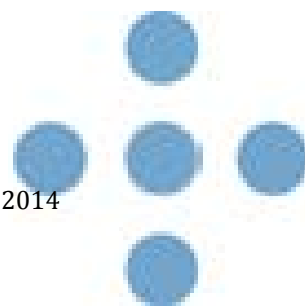
Lars Vorland
adm. direktør

Vedlegg

Møtedato: 29. september 2014
Arkivnr.:
2014/182-18/012

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, 75 51 29 36

Sted/dato:
Bodø, 22.9.2014



Sak 11-2014

Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte, den 29. september 2014:

Sak 11-2014	Godkjenning av innkalling og saksliste	Side	1
Sak 12-2014	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 19. mai 2014	Side	2
Sak 13-2014	Traztuzumab (Herceptin) for pasienter med ventrikkcancer	Side	8
Sak 14-2014	Dimetylfumarat (Tecfidera) til behandling av relapserende-remitterende multipel sklerose	Side	15
Sak 15-2014	Etablering og utforming av tilbud om assistert befruktning til personer med seksuelt overførbare sykdommer - godkjenning av retningslinjen	Side	22
Sak 16-2014	Eventuelt	Side	31

Bodø, den 22. september 2014

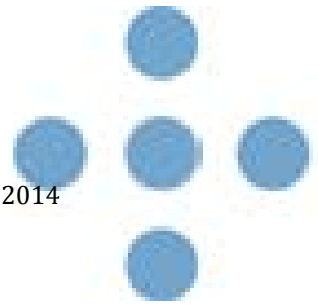
Lars Vorland
adm. direktør

Møtedato: 29. september 2014

Arkivnr.:
2014/182-19/012

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 22.9.2014



Sak 12-2014

Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 19. mai 2014

Vedlagt oversendes protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 19. mai 2014 til godkjenning.

Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 19. mai 2014 godkjennes.

Bodø, den 22. september 2014

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 19. mai 2014



Protokoll

Deres ref.:

Vår ref.:
2014/182-19/012Saksbehandler/dir.tlf.:
Karin Paulke, 75 51 29 36Sted/dato:
Oslo, 29.9.2014

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	19. mai 2014 – kl. 9.15
Møtested:	Radisson Blu Airport Hotel, Oslo Gardermoen

Tilstede

Navn:	
Lars Vorland	adm. direktør, Helse Nord RHF
Herlof Nilssen	adm. direktør, Helse Vest RHF
Trond M. Andersen	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
Peder Olsen	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Karin Paulke	stabsdirektør, Helse Nord RHF (sekretariat)
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Bård Christian Schem	fagdirektør, Helse Vest RHF
Henrik Andreas Sandbu	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Alice Beathe Andersgaard	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Anne May Knudsen	rådgiver, Helse Nord RHF
Ingrid Dirdal	seniorrådgiver, Helse Vest RHF
Kristin Svanquist	Legemiddelverket

Forfall

Ingen hadde meldt forfall til dette møtet i Beslutningsforum for nye metoder.

Sak 1-2014 Godkjenning av innkalling og saksliste

Sak 1-2014	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 2-2014	Prinsipper og føringer fra felles styresak
Sak 3-2014	Prinsipper for effektmål, prising, tidligere beslutninger m. m.
Sak 4-2014	Trastuzumab (Herceptin) til subcutan injeksjon
Sak 5-2014	Pertuzumab (Perjeta)
Sak 6-2014	Enzalutamid (Xtandi)
Sak 7-2014	Eribulin (Halaven)
Sak 8-2014	Kabazitaksel (Jevtana)
Sak 9-2014	Bevacizumab (Avastin)
Sak 10-2014	Eventuelt

Beslutning:

Innkallingen og sakslisten godkjennes.

Sak 2-2014 Prinsipper og føringer fra felles styresak

Beslutning:

- A. Beslutningsforum for nye metoder tar informasjonen og diskusjonen om prinsipper og føringer fra felles styresak om *Etablering av nasjonalt system for innføring av nye metoder – de regionale helseforetakenes rolle og ansvar* til orientering.
- B. Beslutningsforum for nye metoder legger følgende prinsipper og føringer til grunn for behandling av nye metoder:
 1. Sakspapirene bør være lett leselig og forståelig for allmennheten. Følgende prinsipper og føringer fra felles styresak bør være omtalt i sakspapirene som oversendes fra fagdirektør til adm. direktør:
 - Diagnosenøytralitet
 - Aldersnøytralitet
 - Nøytralitet med hensyn til pasientgruppens størrelse
 - Nøytralitet på tvers av metoder og pasientgrupper
 - Legitimt å ikke innføre kostnadseffektive tiltak, der kostnadene ikke står i et rimelig forhold til tiltakets effekt.

Rapporter og notater med faglig innhold følger saksdokumentene som vedlegg.

2. Juridisk avdeling i Helse Nord RHF bes om å lage et notat som beskriver beslutningsprosessen. Notatet behandles i neste møte i Beslutningsforum for nye metoder.
3. Fagdirektøren i hvert Regionalt helseforetak oversender sin anbefaling med et forslag til beslutning til egen adm. direktør. AD-møtesekretariatet sender sakspapirene samlet med innkalling til møte til Beslutningsforum for nye metoder.

Sak 3-2014 Prinsipper for effektmål, prising, tidligere beslutninger m. m.

Beslutning:

- A. Beslutningsforum for nye metoder tar informasjonen og diskusjonen om prinsipper for effektmål, prising, tidligere beslutninger m. m. til orientering.
- B. Beslutninger som fattes av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutninger om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en behandlingsmetode. Hovedelementer i beslutningsprosessen er alvorligheten av tilstanden som skal behandles, effekten av tiltaket og om det er et rimelig forhold mellom effekt og kostnader som følger av tiltaket.

Sak 4-2014 Trastuzumab (Herceptin) til subcutan injeksjon

Beslutning:

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

1. Trastuzumab til subcutan injeksjon innføres.
2. Helsedirektoratet bes om å innarbeide dette legemidlet i relevante handlingsprogrammer for kreft.

Sak 5-2014 Pertuzumab (Perjeta)

Beslutning:

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

1. Beslutningsforum for nye metoder tar ikke stilling til innføring av Pertuzumab (Perjeta) på nåværende tidspunkt.
 - a) Maksprisen for medikamentet er for høy og kostnadseffektiviteten er for lav.
 - b) Rabattstrukturen i nåværende tilbud er for kompleks.
2. Det må gjennomføres nye forhandlinger med leverandøren.

Sak 6-2014 Enzalutamid (Xtandi)

Beslutning:

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

1. Beslutningsforum for nye metoder er kjent med at det pågår en anbudskonkurranse for tiden. Saken behandles derfor endelig etter at anbudsfristen har gått ut 21. mai 2014.

Sak 7-2014 Eribulin (Halaven)

Beslutning:

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

1. Eribulin (Halaven) innføres.
2. Helsedirektoratet bes om å innarbeide dette legemidlet i relevante handlingsprogrammer for kreft.

Sak 8-2014 Kabazitaksel (Jevtana)

Beslutning:

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

Kabazitaksel (Jevtana) innføres ikke.

Sak 9-2014 Bevacizumab (Avastin)

Beslutning:

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

1. Beslutningsforum for nye metoder tar ikke stilling til innføring av Bevacizumab (Avastin) på nåværende tidspunkt.
2. Det må gjennomføres ny hurtigmetodevurdering så raskt som mulig for å gi et mer oppdatert beslutningsgrunnlag.

Sak 10-2014 Eventuelt

Ingen saker ble fremmet.

Oslo, den 29. september 2014

Lars Vorland
Helse Nord RHF

Baard Christian Schem
- møtte for Herlof Nilssen, Helse Vest RHF

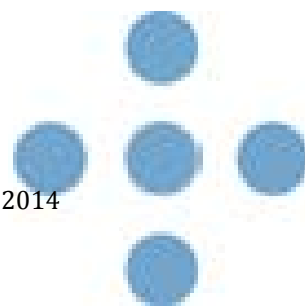
Trond M. Andersen
Helse Midt-Norge RHF

Peder Olsen
Helse Sør-Øst RHF

Møtedato: 29. september 2014
Arkivnr.:

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 22.9.2014



Sak 13-2014

Traztuzumab (Herceptin) for pasienter med ventrikkcancer

Sakspapirene er unntatt offentlighet, jf. off.loven § 14.

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Traztuzumab (Herceptin) for pasienter med ventrikkcancer* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de Regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

Traztuzumab (Herceptin) kan innføres for pasienter med HER2-positiv ventrikkcancer med spredning.

Bodø, den 22. september 2014

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. Traztuzumab (Herceptin) for pasienter med ventrikkcancer

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir.tlf.:
Geir Tollåli

Sted/Dato:
Bodø, 18.09.14

Til: Adm. dir. Lars Vorland
Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Beslutningsforum 29.09.2014 - Traztuzumab (Herceptin) for pasienter med ventrikkelcancer

Anbefaling

Traztuzumab (Herceptin) kan innføres for pasienter med HER2-positiv ventrikkelkreft med spredning.

Hva saken omhandler i korte trekk

Traztuzumab (Herceptin) er et legemiddel som i denne sammenheng brukes mot HER2-positiv ventrikkelkreft med spredning. Traztuzumab (Herceptin) er i Norge allerede et etablert alternativ for behandling av HER2-positiv ventrikkelkreft med spredning. Opp mot 40-50 pasienter er aktuelle for behandling hvert år i Norge. Traztuzumab (Herceptin) nevnes i de nasjonale retningslinjene. Grunnet manglende helseøkonomisk vurdering er det foreløpig ingen generell anbefaling i retningslinjene vedrørende traztuzumab (Herceptin) til denne pasientgruppen. Norsk Gastrointesyinal Cancergruppe RHF sendte metoden inn til vurdering i Bestillerforum. Bestillerforum RHF **fa** den 26.09.2013 Statens legemiddelverk i oppdrag å utføre en hurtigmetodevurdering.

Statens Legemiddelverk har nå vurdert dokumentasjon som er innsendt av Roche. Det ligger link til rapporten nederst i dette dokumentet. Sekretariatet for Bestillerforum RHF har utarbeidet et følgebrev med hovedpunktene i rapporten. Følgebrevet ligger som vedlegg til denne saken.

Nye krav til kostnadseffektivitet, nye biotilsvarende legemidler og ev. ny pris i Legemiddelinnkjøpsamarbeidet (LIS) kan endre konklusjonen.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering av dokumentasjonen på denne administrasjonsformen på samme måten som øvrige metodevurderinger. Vurderingen tar utgangspunkt i en sjekklister som stod i styresaken om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Her presenteres vurderingen i en matrise.

	Metode	
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Aktuell pasientgruppe er liten. Utfyllende informasjon fra produsenten vil kunne bidra til å klargjøre vurderingen, men det er usikkert om det er praktisk gjennomførbart å beregne dette for Norge, utover det som alt foreligger.
2	Er det sannsynlig at klinisk effekt av ny metode er like god eller bedre enn eksisterende behandlingstilbud?	Klinisk (mer)effekt av trasztuzumab (Herceptin) er vanskelig å vurdere for denne pasientgruppen.
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Det er ikke kjent.
4	Vurderes det at sikkerheten i form av komplikasjoner og bivirkninger er tilstrekkelig avklart og at metoden ikke medfører større risiko for pasienten enn eksisterende behandling?	Ja.
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Ja. En innføring vil ikke være budsjettneøytral. Merkostnadene for 2015 vil ligge på 5 millioner kroner.
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei.
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei.
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja.
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Nei.
10	Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene?	Ja. Det er ventet at de første biotilsvarende variantene av trasztuzumab vil komme på markedet i løpet av 2015 og sannsynligheten er da stor for avtagende kostnader.
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	Endringen må følges opp i nasjonale retningslinjer (Helsedirektoratet).

12	Tilleggsinformasjon	Det er ventet at de første biotilsvarende variantene av trasztuzumab vil komme på markedet i løpet av 2015 og sannsynligheten er da stor for avtagende kostnader. Det er med patentutløpet (28.07.2014) ventet en ny konkurransesituasjon.
----	---------------------	---

Vedlegg

1. Følgere fra Bestillerforum

2. Link til rapport/metodevurdering: http://helsedirektoratet.no/helse-og-omsorgstjenester/system-for-innforing-av-nye-metoder/Documents/Rapporter%2c%20notat%20metodevurderinger/trasztuzumab_Hurtig%20metodevurdering_ventrikkelkreft.pdf

Helse Vest RHF, ved fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, ved fagdirektør Alice Beate Andersgaard
Helse Nord RHF, ved fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge, ved fagdirektør Kjell Åsmund Salvesen

Kop til: Fagdirektørsekretariatet ved Ingrid Dirdal i Helse Vest RHF

Oslo 1. september 2014

Sak til beslutning - Legemiddelet Trastuzumab (Herceptin) til behandling av fremskreden ventrikkelkreft (kreft i magesekken)

- Herved oversendes metodevurderingsrapporten som Legemiddelverket har utarbeidet, på oppdrag fra Bestillerforum RHF, til Beslutningsforum for nye metoder i de regionale helseforetak. Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen til gjennomgang og har klarert at den kan sendes til beslutning.
- Legemiddelet har hatt indikasjon innenfor behandling av kreft i magesekken i nesten tre år. Spørsmålet er nå hvilken plass dette legemidlet bør ha i den fremtidige behandlingen for pasienter med kreft i magesekken.

Rapport fra Statens legemiddelverk

I den vedlagte rapporten har Legemiddelverket vurdert legemiddelet trastuzumab (Herceptin) til behandling av pasienter med fremskreden kreft i magesekken som er HER2-positive (dvs. der kreftsvulsten inneholder et protein benevnt HER2 over en viss mengde). Legemiddelverket har vurdert det innsendte datagrunnlaget fra produsenten Roche for kliniske utfall, angitt ressursbruk samt gitte forutsetninger for analysen utarbeidet av søker, og de presenterte resultater.

Nåværende indikasjoner

- Trastuzumab (Herceptin) har indikasjoner både innenfor behandling av brystkreft og kreft i magesekken.
- Trastuzumab i kombinasjon med kapecitabin eller 5-fluorouracil og cisplatin er indisert til behandling av voksne pasienter med HER2-positiv kreftsykdom (adenocarcinom) med spredning til magesekken eller i overgangen mellom magesekk og spiserør, som tidligere ikke har fått behandling for sin kreftsykdom med spredning. Herceptin skal kun brukes hos pasienter med metastatisk kreft i magesekken der tumor har HER2-overuttrykk, definert som IHC2+ og med et bekreftende SISH eller FISH-resultat, eller med et IHC 3+ resultat. Nøyaktige og validerte analysemetoder skal benyttes.

Hovedpunktene i metodevurderingen:

Dokumentasjonsgrunnlaget

- Roche har ikke utarbeidet en helseøkonomisk modell for Norge, men viser til en vurdering gjort av National Institute for Health and Care Excellence (NICE) i 2010.
- I hovedsak består innsendt dokumentasjon fra Roche til Statens legemiddelverk av en evaluering av trastuzumab ved kreft i magesekken utført av Evidence Review Group (ERG) ved York universitetet på oppdrag av NICE i England i 2010.
- Det kliniske dokumentasjonsgrunnlaget bygger på data fra en randomisert klinisk studie (ToGA-studien) der trastuzumab i kombinasjon med kjemoterapi ble sammenlignet mot kjemoterapi alene.
- I en post-hoc analyse av ToGA-studien ble pasientene delt i to undergrupper; en med høye (IHC2+ og FISH positiv eller IHC3+) og en med lave (IHC0-1 og FISH positiv) verdier av HER2-proteinet i tumoren. Undergruppen

med høye verdier av HER2-proteiner ble benevnt «EMA-subgroup» og disse pasientene omfattes av indikasjonen til legemidlet.

Effekt

Trastuzumab i kombinasjon med kjemoterapi kan i gjennomsnitt utsette videre spredning av kreften og gi forlenget total medianoverlevelse mellom 2,7 og 5,6 måneder sammenlignet med kjemoterapi alene, avhengig av grad av HER2-overuttrykk i tumor.

-I undergruppen med høye HER2-verdier ble det vist både en statistisk og klinisk signifikant fordel av trastuzumab i kombinasjon med kjemoterapi sammenlignet med kjemoterapi alene. Økt median totaloverlevelse i denne subgruppen var 4,2 måneder, mot 2,7 måneder i hele studiepopulasjonen.

- Best effekt av behandlingen hadde pasientene i ytterligere en undergruppe med svært høye nivå av HER2 (IHC3+) svulster. De hadde en median økt totaloverlevelse på 5,6 måneder sammenlignet med kjemoterapi alene.

Sikkerhet

-Blant de mest alvorlige og/eller vanlige bivirkningene rapportert ved bruk av trastuzumab per i dag er nedsatt hjertefunksjon, infusjonsrelaterte reaksjoner, påvirkning av blodbildet, infeksjoner og lungerelaterte bivirkninger.

Kostnadseffektivitet

- På tross av at legemidlet har vært i bruk i noen år, har det ikke tidligere blitt gjennomført en kostnyttevurdering på nasjonalt nivå.

- Ut fra dagens tilgjengelige informasjon er det vanskelig å si om behandling av fremskreden, HER2-positiv ventrikelkreft er kostnadseffektiv i Norge. Høyst sannsynlig vil ICER¹ ligge i det øvre sjiktet av hva som vanligvis anses som kostnadseffektiv². Overførbarheten av vurderingen som NICE har gjort til norske forhold avhenger av en rekke faktorer som blant annet legemiddelpriser, andre kostnader og nyttevekter inkludert i analysen mm. Legemiddelverket har ikke hatt tilgang til den helseøkonomiske modellen og har derfor ikke kunnet gi en grundig gjennomgang av hvilke kostnader og nyttevekter som ligger til grunn for beregnet ICER.

- Basert på innsendt dokumentasjon, konkluderer NICE med IKCR mellom 459 000 og 729 000 kroner/QALY avhengig av komparator og subgruppe. Dersom hele populasjonen som omfattes av markedsføringstillatelsen (*EMA-subgroup*) legges til grunn blir ICER i det øverste sjiktet av dette intervallet og faller muligens utenfor det som vanligvis anses som kostnadseffektiv. Hvis behandlingen kan avgrenses til pasienter med svært høyt HER2-overuttrykk (IHC3+-subgruppen), vil kostnadseffektiviteten øke.

- Det er rimelig å anta at trastuzumab (Herceptin) vil møte konkurranse fra biotilsvarende legemidler i løpet av de kommende årene. Erfaringer fra andre biotilsvarende legemidler i Norge når disse kommer på markedet er prisreduksjon og økt kostnadseffektivitet.

¹ ICER (incremental cost-effect ratio), IKER (inkrementelle kostnads-effekt raten) på norsk, er en måleenhet for kostnader i forhold til effekt. Et behandlingsalternativ vurderes gjerne som kostnadseffektiv dersom ICER er lavere enn det man er villig til å betale for helseeffekten som oppnås.

² Ut fra dagens tilgjengelige informasjon mener Legemiddelverket at det er det vanskelig å si om behandling av fremskreden, HER2-positiv ventrikelkreft med trastuzumab er kostnadseffektiv i Norge. Legemiddelverket mener på bakgrunn av den begrensede informasjonen ICER for hele populasjonen som omfattes av markedsføringstillatelsen (EMA-subgroup) trolig vil ligge i det øvre sjiktet av hva vi vanligvis anser som kostnadseffektiv.

Alvorlighet

- Pasientgruppen har med dagens behandling med kjemoterapi en forventet gjenstående levetid i underkant av ett år.

Budsjettkonsekvenser

- Legemiddelverket antar at budsjettvirkningen for sykehusene ved å gå fra dagens behandlingspraksis til behandling med trastuzumab trolig vil være lavere enn 5 millioner per år om fem år.

- Inntreden av biotilsvarende trastuzumab vil være av stor betydning for kostnadsbildet.

Omtale i nasjonal retningslinje

I nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft i magesekken (ventrikkelkreft), utarbeidet av Helsedirektoratet³, står p.t følgende under førstelinjebehandling:

I førstelinjebehandling av yngre pasienter med god allmenntilstand (WHO 0-1) anbefales epirubicin og kapecitabin i kombinasjon med enten cisplatin (ECX) eller oxaliplatin (EOX).

For eldre pasienter (>70-75 år) eller pasienter i redusert allmenntilstand foreslås FLOX-regimet (oxaliplatin og fluorouracil).

Videre står også følgende p.t i aktuelt handlingsprogram: «Det er dokumentert at pasienter med HER2 positiv sykdom (IHC 3+ og/eller FISH) kan ha nytteeffekt av trastuzumab kombinert med kapecitabin. Helsedirektoratets vurdering er at det selv om det er påvist forlenget overlevelse ved bruk av trastuzumab, må det gjøres en kostnad-nytte vurdering av medikamentet før en eventuell generell anbefaling kan gis.»

Med vennlig hilsen

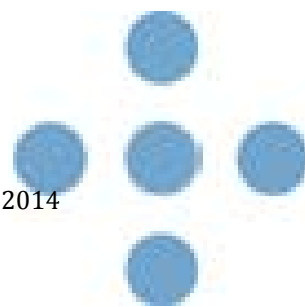
Helene Örthagen
Sekretariatet for Bestillerforum RHF
Helsedirektoratet
Pb 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo, Universitetsgata 2
E.mail: Metodevurdering@helsedirektoratet.no

³ <http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-pasienter-med-magekreft/Publikasjoner/magekreft.pdf>

Møtedato: 29. september 2014
Arkivnr.:

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 22.9.2014



Sak 14-2014

Dimetylfumarat (Tecfidera) til behandling av relapserende-remitterende multippel sklerose

Sakspapirene er unntatt offentlighet, jf. off.loven § 14.

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Dimetylfumarat (Tecfidera) til behandling av relapserende-remitterende multippel sklerose* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de Regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

Dimetylfumarat (Tecfidera) til behandling av relapserende-remitterende multippel sklerose kan innføres.

Bodø, den 22. september 2014

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. Dimetylfumarat (Tecfidera) til behandling av relapserende-remitterende multippel sklerose

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir.tlf.:
Geir Tollåli

Sted/Dato:
Bodø, 18.09.14

Til: Adm. dir. Lars Vorland
Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Beslutningsforum 29.09.2014 Dimetylfumarat (Tecfidera) til behandling av relapserende-remitterende multipel sklerose(Tecfidera)

Anbefaling

Dimetylfumarat (Tecfidera) til behandling av relapserende-remitterende multipel sklerose kan innføres.

Hva saken omhandler i korte trekk

Tecfidera er indisert for behandling av voksne pasienter med atakvis multipel sklerose (MS). Anslagsvis er 1400-1700 pasienter aktuelle for medikamentell behandling med Tecfidera hvert år i Norge. Statens legemiddelverk sendte metoden inn til vurdering i Bestillerforum RHF. Bestillerforum RHF ga den 26.09.2013 Statens Legemiddelverk i oppdrag å utføre en hurtigmetodevurdering.

Tecfidera representerer et nytt behandlingsalternativ og er ett av de første oral doserte immunmodulerende legemidler som har indikasjon for pasienter. Dosering og administrasjonsform kan gi et fortrinn for pasienter som ikke kan bruke sprøyter eller som reagerer kraftig ved sprøytetikk. Med foreliggende data anses Tecfidera å ha en lav og mild bivirkningsprofil, også sammenlignet med de andre relevante sammenligningsalternativ. Tecfidera har også en fordelaktig virkningsmekanisme som ikke medfører behov for antistoffutviklingsanalyser.

Legemiddelverket har nå vurdert legemiddelet med hensyn til klinisk effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet i norsk klinisk praksis basert på dokumentasjon innsendt av den norske representanten for MT-innehaveren, Biogen Idec Norway AS. Det ligger link til rapporten nederst i dette dokumentet. Sekretariatet for Bestillerforum RHF har utarbeidet et følgebrev med hovedpunktene i rapporten. Følgebrevet ligger som vedlegg til denne saken.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering av dokumentasjonen på denne administrasjonsformen på samme måten som øvrige metodevurderinger. Vurderingen tar utgangspunkt i en sjekklister som stod i styresaken om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Her presenteres vurderingen i en matrise.

	Metode	
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Ja
2	Er det sannsynlig at klinisk effekt av ny metode er like god eller bedre enn eksisterende behandlingstilbud?	Ja, i alle fall like god.
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei
4	Vurderes det at sikkerheten i form av komplikasjoner og bivirkninger er tilstrekkelig avklart og at metoden ikke medfører større risiko for pasienten enn eksisterende behandling?	Ja, reduserte bivirkninger og mer skånsom medikamentadministrasjon er argument for innføring av metoden.
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Ja. Det er usikkerhet knyttet til kostnadene. En innføring <u>kan</u> være noe mer kostnadskreven. Det er estimert et beløp opp mot 20 millioner kroner per år.
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Det er ikke snakk om nye typer problemstillinger eller aktiviteter.
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Nei
10	Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene?	Ja
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	De nasjonale retningslinjer må oppdateres i tråd med den nye anbefalingen (Helsedirektoratet)
12	Tilleggsinformasjon	

Vedlegg

1. Følg brev fra Bestillerforum

2. Link til rapport/metodevurdering: [http://helsedirektoratet.no/helse-og-omsorgstjenester/system-for-innforing-av-nye-metoder/Documents/Rapporter%2c%20notat%20metodevurderinger/dimetylfumarat Hurtig%20metodevurdering.pdf](http://helsedirektoratet.no/helse-og-omsorgstjenester/system-for-innforing-av-nye-metoder/Documents/Rapporter%2c%20notat%20metodevurderinger/dimetylfumarat%20Hurtig%20metodevurdering.pdf)

Helse Vest RHF, ved fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, ved fagdirektør Alice Beate Andersgaard
Helse Nord RHF, ved fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge, ved fagdirektør Kjell Åsmund Salvesen

Kop til: Fagdirektørsekretariatet ved Ingrid Dirdal i Helse Vest RHF

Oslo 1. september 2014

Sak til beslutning-Legemiddelet dimetylfumarat (Tecfidera) – til førstelinjehandling av relapserende-remitterende multipel sklerose

Herved oversendes metodevurderingsrapporten som Legemiddelverket har utarbeidet, på oppdrag fra Bestillerforum RHF, til Beslutningsforum for nye metoder i de regionale helseforetak. Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen til gjennomgang og har klarert at den kan sendes til beslutning.

Rapport fra Statens legemiddelverk

I den vedlagte rapporten har Legemiddelverket vurdert legemiddelet dimetylfumarat (Tecfidera) til førstelinjehandling av multipel sklerose. Legemiddelet er vurdert med hensyn til klinisk effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet i norsk klinisk praksis basert på dokumentasjon innsendt av den norske representanten for MT-innehaveren, Biogen Idec Norway AS.

Nåværende indikasjoner

Dimetylfumarat (Tecfidera) fikk godkjent markedsføringstillatelse (MT) i Norge 30.01.2014 til behandling av voksne pasienter med multipel sklerose av typen relapserende-remitterende (attakkvis) multipel sklerose (RRMS)¹. Dette er den hyppigste formen for multipel sklerose og utgjør ca. 90 % av pasientene

Hovedpunktene i metodevurderingen:

Dokumentasjonsgrunnlaget

- For å vise effekten av legemiddelet dimetylfumarat sendte firmaet inn dokumentasjon fra to fase 3-studier; DEFINE og CONFIRM. Firmaet har videre henvist til at det pågår en oppfølgingsstudie, ENDORSE, som bl.a. har til hensikt å undersøke langtidseffekten.
- Firmaet har valgt å bruke dimetylfumarat med glatirameracetat (Copaxone) og fingolimodhydroklorid (Gilenya) som komparatorer. Den sammenlignende studien mellom dimetylfumarat og glatirameracetat (CONFIRM) var imidlertid ikke designet for å kunne vise statistisk signifikante effektforskjeller mellom legemidlene. Det er ikke gjort noen sammenlignede studier mellom dimetylfumarat og fingolimod.
- For å undersøke forskjeller i effekt på relevante utfallsmål mellom dimetylfumarat og relevante komparatorer har firmaet valgt å utføre en analyse, såkalt «Mixed Treatment Comparison» (MTC), basert på data fra et antall

¹ Kilde: [Preparatomtale/SPC](#)

studier. I denne MTC:n blir den absolutte forskjellen i hazard ratioer (HR) (på utfallsmålet «sustained disability progression»²) mellom dimetylfumarat og glatirameracetat på 0,23 i favør dimetylfumarat (0,83 vs 0,6).

Effekt

- Sammenlignet med placebo hadde pasienter som ble behandlet med dimetylfumarat, en klinisk relevant og statistisk signifikant reduksjon i følgende to endepunkter:

- Andelen av forsøkspersoner som fikk anfall etter 2 år. (Det primære endepunktet i DEFINE.)
- Årlig anfallshyppighet etter 2 år. (Det primære endepunktet i CONFIRM.)

- Behandlingen ble ikke modellert til å ha noen effekt på overgangen fra RRMS til SPMS (sekundær progressiv MS).

Mereffekt

- Som utfallsmål har firmaet brukt vedvarende sykdomsprogresjon (3 måneder) etter to år³. Legemiddelverket anser dette utfallsmålet som relevant⁴, selv om det er noe usikkerhet knyttet til det⁵:

- Mens firmaet i sin helseøkonomiske analyse brukte både glatirameracetat og fingolimod som komparatorer, har Legemiddelverket i sin vurdering kun brukt glatirameracetat med basis i CONFIRM-studien. Legemiddelverkets vurdering er at dataene som firmaet har brukt i sin analyse er for usikre: Ved å bruke MTC:n kunne firmaet vise til en absolutt forskjell i HR på 0,23 (på utfallsmålet «sustained disability progression»). Forskjellen er betydelig mindre ved å bruke data fra CONFIRM studien: 0.14⁶ (0,93 vs 0,79).

- Legemiddelverket mener det er knyttet stor usikkerhet til mereffekten av dimetylfumarat sammenlignet med glatirameracetat målt gjennom MTC.

Sikkerhet

- De vanligste bivirkningene hos pasienter behandlet med dimetylfumarat er flushing og mage-tarmbivirkninger.

- Legemiddelverket mener at en på basis av nåværende kunnskap kan si at dimetylfumarat har en mild bivirkningsprofil sammenlignet med relevante sammenligningsalternativ.

- Det forhold at legemiddelet gis i tablettform kan gi et fortrinn for pasienter som ikke kan bruke sprøyter eller som reagerer kraftig ved sprøytstikk.

Kostnadseffektivitet

- Legemiddelverket beregner at dimetylfumarat har en QALY= 5,559 og glatirameracetat en QALY=5,381

- Legemiddelverket beregner at dimetylfumarat sammenlignet med glatirameracetat har en ICER⁷ = 84 926 NOK⁸.

- Patentet på dagens formulering av glatirameracetat utløper snart, noe som da vil aktualisere en oppdatering av den foreliggende hurtig metodevurdering. Et prisfall på bakgrunn av generisk konkurranse vil kunne medføre endringer i ICER, og således behov for en ny kostnadseffektivitetsvurdering.

² vedvarende sykdomsprogresjon

³ "12 week sustained disability progression at 24 months"

⁴ Det savnes dokumentasjon på harde utfallsmål som for eksempel dødelighet.

⁵ Legemiddelverket hadde basert på tilbakemeldinger fra klinikere foretrukket et lengre tidsperspektiv for sustained disability progression (6 måneder eller opptil 2 år).

⁶ Ved bruk av tallene fra MTC vil derfor effektforskjellen mellom dimetylfumarat og glatirameracetat være langt større enn det som faktisk er vist i studien. Sammenlignende er den absolutte forskjell mellom HRs for fingolimod og glatirameracetat bare 0.08.

⁷ ICER (incremental cost-effect ratio), IKER (inkrementelle kostnads-effekt raten) på norsk, er en målenhet for kostnader i forhold til effekt. Et behandlingsalternativ vurderes gjerne som kostnadseffektivt dersom ICER er lavere enn det man er villig til å betale for helseeffekten som oppnås

⁸ Legemiddelverket mener at det er å anse som et meget kostnadseffektivt behandlingsalternativ.

Alvorlighet

- Standardiserte mortalitetsrater for pasienter med multippel sklerose er høyere enn for den friske populasjonen, og antallet tapte leveår varierer mellom 5 og 10.
- Pasienter kan oppleve høy grad av funksjonssvikt under sykdomsutviklingen.

Budsjettkonsekvenser

- Legemiddelverket finner at det er usikkert om dimetylfumarat vil føre til en besparelse (slik firmaet antar) i legemiddelutgiftene ved MS. Det å ta i bruk dimetylfumarat kan isteden føre til en merutgift. Legemiddelverket beregner at det er lite trolig at merutgiften vil overstige 20 millioner NOK.

Omtale i nasjonal retningslinje og LIS-avtaler

- Dimetylfumarat er omtalt i LIS-avtalene for perioden 1.2.2014 - 28.2.2015 under legemidler for førstelinjebehandling⁹.
- Nåværende nasjonal retningslinje utarbeidet av Helsedirektoratet, samt LIS-anbefalingene klassifiserer glatiramacetat innen førstelinjebehandling og fingolimod innen andrelinjebehandling.

Med vennlig hilsen

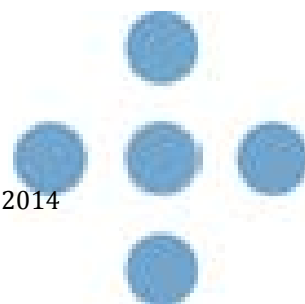
Helene Örthagen
Sekretariatet for Bestillerforum RHF
Helsedirektoratet
Pb 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo, Universitetsgata 2
E.mail: Metodevurdering@helsedirektoratet.no

⁹ Kilde: lisnorway.no

Møtedato: 29. september 2014
Arkivnr.:

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 22.9.2014



Sak 15-2014

Etablering og utforming av tilbud om assistert befruktning til personer med seksuelt overførbare sykdommer - godkjenning av retningslinjen

Sakspapirene er unntatt offentlighet, jf. off.loven § 14.

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Etablering og utforming av tilbud om assistert befruktning til personer med seksuelt overførbare sykdommer - godkjenning av retningslinjen* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de Regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

Retningslinjen for etablering og utforming av tilbud om assistert befruktning til personer med seksuelt overførbare sykdommer (sædvask) kan innføres.

Bodø, den 22. september 2014

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. *Etablering og utforming av tilbud om assistert befruktning til personer med seksuelt overførbare sykdommer - godkjenning av retningslinjen*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir.tlf.:
Geir Tollåli

Sted/Dato:
Bodø, 18.09.14

Til: Adm. dir. Lars Vorland
Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Sak til Beslutningsforum 29.09.2014 - Sædvask

Helse- og omsorgsdepartementet har gitt helseforetakene i oppdrag å sørge for tilbud om assistert befruktning til personer med seksuelt overførbare sykdommer (Oppdragsdokumentet 2013 - tilleggsdokument etter Stortingets behandling av Prop. 1495 (2012-2013)). I den sammenheng er det blitt vurdert å gjøre en metodevurdering. Metodevurderingen har ikke vært gjennomført på ordinær måte.

Kunnskapscenteret ble av Bestillerforum gitt i oppdrag å gjennomføre en hurtigmetodevurdering. Etter en gjennomgang fremmet Kunnskapscenteret forslag om å benytte retningslinje fra National Institute for Health and Care Excellence (NICE), UK, og korresponderende kunnskapsgrunnlag som basis for en fremtidig beslutning om å ta metoden sædvask i bruk. Bestillerforum RHF besluttet i sitt møte den 28. april 2014 å følge forslaget. Sekretariat for nasjonalt system for innføring av nye metoder har beskrevet denne prosessen i et eget vedlegg.

I henhold til bioteknologiloven § 2-19 skal nye metoder for assistert befruktning godkjennes før de tas i bruk og Helsedirektoratet er godkjenningmyndighet. Dette ble godkjent 08.07.2014, vedtaket er gjengitt i brevet fra sekretariatet.

I etterkant av dette vedtaket ble NICE-retningslinjen oversendt de regionale fagdirektørene. Fagekspertisen ved OuS v/ Tom Tanbo og Peter Fedorsack har laget en oppsummering av retningslinjen, denne er vedlagt dette notatet. Fagekspertisen ved OuS viser til øvrige veiledere som er hensiktsmessige ved implementeringen av tilbudet. Det er en samlet oppfatning i fagmiljøet om at tilbudet bør sentraliseres på et sted i Norge. Følgeskrivet fra sekretariatet beskriver videre saksgang etter godkjenning i Beslutningsforum.

Retningslinjen forlegges nå Beslutningsforum for godkjenning som grunnlag for etablering og utforming av tilbudet om assistert befruktning til personer med seksuelt overførbare sykdommer. En slik godkjenning vil være i tråd med føringer gitt i oppdragsdokument og positivt vedtak etter Bioteknologiloven.

Vedlegg:

- Følgeskrivet fra Sekretariat for nasjonalt system for innføring av nye metoder
- Brev ang. sædvask fra Sekretariat for nasjonalt system for innføring av nye metoder
- Epost fra fagekspertisen ved OuS ang sædvask: oppsummering av retningslinje National Institute for Health and Care Excellence (NICE), UK, og korresponderende kunnskapsgrunnlag

Linker til NICE-retningslinje og kunnskapsoppsummering:

- <http://www.helsedirektoratet.no/helse-og-omsorgstjenester/system-for-innforing-av-nye-metoder/Documents/NICE%20Rettningslinje.pdf>
- <http://www.helsedirektoratet.no/helse-og-omsorgstjenester/system-for-innforing-av-nye-metoder/Documents/Forskningsoppsummering.pdf>

Helse Vest RHF, ved fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, ved fagdirektør Alice Beate Andersgaard
Helse Nord RHF, ved fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge, ved fagdirektør Kjell Åsmund Salvesen
Kop til: Fagdirektørsekretariatet ved Ingrid Dirdal i Helse Vest RHF

Oslo 26. august 2014

Sak til beslutning - Bruk av sædvask i forbindelse med assistert befruktning

Vi viser til forslag om metodevurdering innsendt av Helsedirektoratet vedrørende bruk av sædvask i forbindelse med assistert befruktning. Forslaget ble behandlet av Bestillerforum RHF og oppdrag om metodevurdering ble gitt i forumets møte 18. november 2013 til Kunnskapssenteret.

Etter sin gjennomgang og vurdering av tilgjengelig grunnlagsmateriale foreslo Kunnskapssenteret at Bestillerforum RHF kunne beslutte å la en evidensbasert retningslinje fra NICE¹ (National Institute for Health and Care Excellence, UK), og kunnskapsgrunnlaget² som retningslinjen bygger på, ligge til grunn for en fremtidig beslutning om å ta metoden i bruk ved assistert befruktning til personer med seksuelt overførbare sykdommer. Bestillerforum RHF besluttet på sitt møte den 28. april 2014 å følge forslaget til Kunnskapssenteret³.

Ordinær prosess i nasjonalt system er at rapport etter gjennomført metodevurdering fremlegges for oppdragsgiver Bestillerforum RHF og deretter oversendes Beslutningsforum for nye metoder. Siden metoden i denne aktuelle saken også må vurderes for eventuell godkjenning etter bestemmelser i bioteknologiloven, har saksgangen gjennom nasjonalt system vært mer omfattende. Beslutningsforum for nye metoder har derfor måttet vente på Helsedirektoratets vedtak etter bioteknologiloven før de nå kan ta stilling til om metoden skal tas i bruk. Det følger av bioteknologiloven at nye metoder for assistert befruktning skal godkjennes før de tas i bruk, jf. bioteknologiloven § 2-19. Helsedirektoratet er godkjenningmyndighet.

Det foreligger nå et positivt vedtak⁴ etter bioteknologiloven, og herved oversendes den dokumentasjon som Bestillerforum RHF har funnet at kan inngå i beslutningsgrunnlaget når de regionale helseforetak tar stilling til om metoden skal tas i bruk i spesialisthelsetjenesten.

¹ Vedlegg 1_NICE Retningslinje

² Vedlegg 2_NICE kunnskapsgrunnlag

³ Vedlegg 3_Brev fra Kunnskapssenteret

⁴ Vedlegg 4.1_Vedtakk fra Hdir og 4.2_vedlegg til vedtakk fra Hdir

Om metoden «Sædvask»

I tilfeller der mannen er smittebærende, kan det noen ganger være nødvendig å rense sæd for viruspartikler før den brukes ved assistert befruktning. Prosedyren omtales som «sædvask». Sædvask kan være aktuelt i tilfeller der mannen har hiv eller hepatitt B/C. Sædvask kan være aktuelt hvis mannen tester positivt for hiv eller hepatitt B/C. Ved sædvask isoleres sædcellene fra sædvæsken. Sædvask kan fjerne virus fra sædcellene som brukes videre ved assistert befruktning eller inseminasjon, eller redusere virusmengden til et ikke målbart nivå.

NICE-retningslinjen

National Institute for Health and Care Excellence (NICE), UK, har utarbeidet retningslinjen «Fertility-Assessment and treatment for people with fertility problems - NICE clinical guideline 156», i 2013. Kort oppsummert er anbefalingene i NICE- retningslinjen som følger:

- Hvis mannen er hiv-positiv anbefales sædvask i tilfeller der mannen ikke responderer godt på antiviral behandling, eller hvis mengden av virus i plasma er 50 kopier/ml eller høyere (målt over tid). Sædvask kan også tilbys ved virusmengde lavere enn 50 kopier /ml hvis paret selv, etter samtale med sin lege, ønsker det.
- Hvis mannen har hepatitt B tilbys ikke sædvask, men partner tilbys vaksine før behandlingen med assistert befruktning starter. Ved hepatitt C er det svært lav risiko for smitteoverføring ved samleie, men sædvask kan likevel tilbys.

Saksgang etter behandling i Beslutningsforum for nye metoder

Oslo universitetssykehus ved Rikshospitalet har søkt Helsedirektoratet om godkjenning som Nasjonal behandlingstjeneste for assistert befruktning til par med hiv og/eller hepatitt. På grunn av dette blir den videre prosessen for innføring av metoden i spesialisthelsetjenesten slik:

- Beslutningsforum for nye metoder i de regionale helseforetak tar stilling til om metoden skal tas i bruk i spesialisthelsetjenesten.
- Først når Beslutningsforum for nye metoder har tatt stilling til om metoden skal tas i bruk, kan Helsedirektoratet ferdigbehandle søknaden om Nasjonal behandlingstjeneste, og gi sin anbefaling til departementet.
- Hvis OUS blir tildelt Nasjonal behandlingstjeneste må virksomheten sørge for å ha nødvendige godkjenninger etter bioteknologiloven og forskrift om kvalitet og sikkerhet ved håndtering av celler og vev.

Helse Vest RHF, v/fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/fagdirektør Alice Beate Andersgaard
Helse Nord RHF, v/fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge, v/fagdirektør Kjell Åsmund Salvesen

Kop til: Fagdirektørsekretariatet ved Ingrid Dirdal i Helse Vest RHF

Oslo, 16. september 2014

Sak til beslutning - Bruk av sædvask ved assistert befruktning

Forslag om metodevurdering vedrørende bruk av sædvask ved assistert befruktning ble innsendt av Helsedirektoratet i juni 2013. Innsending av forslaget var initiert etter at Helse- og omsorgsdepartementet ba Helsedirektoratet om å iverksette nødvendige prosesser for godkjenning av sædvask som metode i forbindelse med assistert befruktning dersom mannen tester positiv for hiv og/eller hepatitt B/C. Det vises i denne sammenheng til Helse- og omsorgsdepartementets oppdrag til helseforetakene om å sørge for tilbud om assistert befruktning til personer med seksuelt overførbare sykdommer, jfr. departementets brev til de regionale helseforetakene av 3. juli 2013 (Oppdragsdokumentet 2013 - tilleggsdokument etter Stortingets behandling av Prop. 149S (2012-2013)) der det fremgår:

*«Assistert befruktning til personer med seksuelt overførbare sykdommer
En endring i bioteknologiloven som åpner for at det kan gis assistert befruktning
av smittevern hensyn til personer med alvorlig og kronisk seksuelt overførbare sykdommer trer i kraft
1. juli 2013. Dette gjelder blant annet personer med hivinfeksjon.*

*De regionale helseforetakene skal sørge for tilbud til hivsmittede i samsvar med
lovendringen og de føringene som er gitt i Prop. 95 L (2012-2013) og Innst. 313 L
(2012-2013). Videre skal tilbudet om assistert befruktning til infertile gjøres
tilgjengelig for infertile hiv- og hepatittsmittede. Tilbudet dekkes innenfor
gjeldende økonomiske rammer».*

Helsedirektoratets forslag om metodevurdering ble behandlet i Bestillerforum RHF's møte 26. september 2013. Etter innhenting av tilleggsinformasjon besluttet Bestillerforum RHF i møte den 18. november å gi Kunnskapssenteret i oppdrag å gjennomføre en hurtig metodevurdering med utgangspunkt i forslaget. Det viste seg at ingen firma Kunnskapssenteret var i kontakt med ønsket å sende inn en dokumentasjonspakke som grunnlag for en hurtig metodevurdering.

Kunnskapssenteret foretok en gjennomgang av tilgjengelig grunnlagsmateriale og fremmet deretter forslag overfor Bestillerforum RHF at en i stedet for å gjennomføre en metodevurdering kunne benytte en relevant, nylig utarbeidet evidensbasert retningslinje fra National Institute for Health and Care Excellence (NICE), UK, og korresponderende kunnskapsgrunnlag som basis for en fremtidig beslutning om å ta metoden sædvask i bruk ved assistert befruktning til personer med seksuelt overførbare sykdommer. Bestillerforum RHF besluttet i sitt møte den 28. april 2014 å følge forslaget til Kunnskapssenteret.

I henhold til bioteknologiloven § 2-19 skal nye metoder for assistert befruktning godkjennes før de tas i bruk og Helsedirektoratet er godkjenningmyndighet. Helsedirektoratets vedtak jfr. brev til de regionale helseforetak datert 8. juli 2014 er som følger:

«Vedtak

Med hjemmel i bioteknologiloven § 2-19 godkjenner Helsedirektoratet sædvask som metode til bruk i forbindelse med assistert befruktning. Godkjenning innebærer at metoden kan brukes både ved inseminasjonsbehandling og ved befruktning utenfor kroppen.

Virksomheter som ønsker å ta i bruk metoden må søke om godkjenning for det, jf. bioteknologiloven § 7-1, jf. § 2-19. Virksomhetene må også ha nødvendige godkjenninger etter celleforskriften. Direktoratet kan sette vilkår for bruk av metoden, og vil komme tilbake til dette overfor virksomheter som søker om å ta metoden i bruk. «

Jfr. Bestillerforum RHF's vurdering kan NICE-retningslinjen danne en basis for beslutning om innføring av sædvask som metode ved assistert befruktning. Ved implementering av metoden i klinisk praksis anses det rimelig å forutsette at det tas hensyn til relevant internasjonal erfaring, veiledere m.v. som kan understøtte adekvat introduksjon og bruk, som understreket av fageksperter på området (jfr. kommentar fra Reproduksjonsmedisinsk seksjon, Oslo universitetssykehus)

Med vennlig hilsen



Øyvind Melien

Sekretariatsleder Nasjonalt system for innføring av nye metoder
seniorrådgiver

avdeling medisinsk utstyr og legemidler

tlf. 810 20 050, dir. 24 16 38 20, mobil 948 20 605

E-post: Oyvind.Melien@helsedir.no

Helsedirektoratet

Vedlegg:

Kopi e-post Tom Tanbo og Peter Fedorcsak, Oslo universitetssykehus, 15.09.2014

Fra: Peter Fedorcsak [<mailto:peter.fedorcsak@medisin.uio.no>]
Sendt: 15. september 2014 14:02
Til: Schem, Baard-Christian
Kopi: Tom Gunnar Tanbo
Emne: Re: Anmodning om oppsummering av NICE retningslinjer

Kjære Fagdirektør Schem!

Vi viser til overstående henvendelse vedrørende sædvask med svarfrist 16. september.

1. Hensikten med sædvask - rolle i det samlede tilbud

Sædvask er en laboratoreprosedyre med henblikk på å forebygge overføring av alvorlig smitte under assistert befruktning, gjennom isolering av levende sædceller med samtidig fjerning av viruspartikler. Prosedyren kombinerer to rutinemetoder med eller uten påfølgende virustest.

Bakgrunn og fremgangsmåte

Ejakulatet består av sædplasma, leukocytter og germinalceller, samt spermier. Hos menn som er smitteførende for HIV, HBV eller HCV, kan viruspartikler være tilstede i sædplasma eller befinne seg bundet til eller integrert i leukocytter, og kanskje bundet til sædceller. (Hvorvidt virus også kan være tilstede intracellulært i spermier eller være integrert i spermiegenomet, er fremdeles omdiskutert. Det er også ukjent hvorvidt et integrert provirus i spermier kan være relevant for smitteoverføring hos mennesker.)

Ved sædvask skilles bevegelige sædceller fra smittebærende sædkomponenter med to metoder. Gradient-sentrifugering tar utgangspunkt i at spermier har høyere tetthet enn sædplasma og leukocytter, slik at disse komponentene kan fjernes ved sentrifugering gjennom en tetthetsgradient. Isolerte sædceller kan videre renses med swim-up metoden, hvor spermier deponeres under en søyle av celledyrkningsmedium og bevegelige spermier som svømmer ut i søylen samles ved sentrifugering.

Etter gjennomført sædvask, kan prøven som skal brukes ved assistert befruktning undersøkes med molekylærbiologiske metoder for å utelukke tilstedeværelse av viruspartikler.

Det er viktig å fremheve at både gradientsentrifugering og swim-up er godt etablerte metoder og nåværende metodevurdering omhandlet kun anvendelse for smitteforebygging.

2. Aktuelle pasientgrupper

Sædvask er aktuelt hos alle par hvor mannen er smitteførende med HIV, HBV eller HCV, herunder når mannen er kronisk smitteførende og paret ønsker assistert befruktning for å forebygge smitte under samleie, eller par som ønsker assistert befruktning på grunn av ufrivillig barnløshet.

3. Oppsummering av retningslinjene fra NICE, mv.

Retningslinjene fra NICE gjelder i særdeleshet par hvor mannen er kronisk smitteførende og paret ønsker assistert befruktning for å forebygge smitteoverføring ved samleie. For disse pasienter tar NICE utgangspunkt i de såkalte Swiss Statement kriterier (Swiss National AIDS Commission, 2008).

I følge Swiss Statement, har HIV-diskordante par som tilfredsstillt kriterier a-c. svært lav risiko for smitteoverføring under samleie:

- god compliance med antiviralbehandling;
- plasma virusload under deteksjonsgrense (< 40 kopier/mL) i minst 6 mnd;
- ingen annen seksuell overførbart sykdom.

NICE anbefaler at

- alle par som skal til assistert befruktning undersøkes med henblikk på HIV, HBV, HCV;
- par med kronisk smitte behandles ved spesialiserte sentre;
- HIV-smittede menn som ikke tilfredsstillt Swiss kriterier anbefales sædvask, ellers er sædvask ikke hensiktsmessig for å forebygge smitteoverføring;
- det er ikke behov for sædvask ved kronisk HBV eller HCV.

Kommentar

Retningslinjene fra NICE tar kun stilling til effektivitet av sædvask ved forebygging av blodsmitte og tar utelukkende utgangspunkt i fertile par hvor mannen er kronisk smitteførende.

Vi gjør oppmerksom på at en fremtidig norsk behandlingstjeneste har til dels andre utfordringer:

1. Internasjonal erfaring, ikke minst fra Rigshospitalet i København, viser at de fleste par med blodsmitte som søker om assistert befruktning har primært et infertilitetsproblem. Behandlingstjenesten skal derfor sørge for infertilitetsbehandling som er tilpasset par med kronisk smitte.
2. Retningslinjer fra NICE beskriver ikke hvilke tekniske og organisatoriske krav virksomheter som tilbyr assistert befruktning ved blodsmitte skal tilfredsstillende. Fagorganisasjoner i embryology og assistert befruktning (ESHRE og ASRM) har utarbeidet veiledere hvordan slike virksomheter skal organiseres, herunder en rekke krav om pasientlogistikk, instrumenter og lokaler, mv. Det er en samlet oppfatning i fagmiljøet at tilbudet bør sentraliseres i Norge på grunn av omfattende tekniske krav.

Vi håper at overstående beskrivelse og kommentarer finnes tilfredsstillende.

Med vennlig hilsen,

Tom Tanbo og Peter Fedorcsak

--

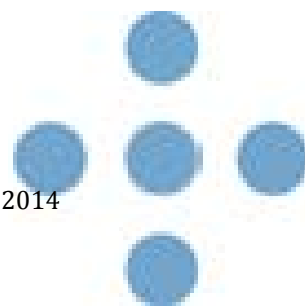
Peter Fedorcsak lege dr. philos
enhetsleder laboratorium
Reproduksjonsmedisinsk seksjon | Gynekologisk avdeling
Oslo universitetssykehus
Mobil: +47 48209435
Besøk: Rikshospitalet, Sognsvannsveien 20, 0027 Oslo

Møtedato: 29. september 2014

Arkivnr.:
2014/182-20/012

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 22.9.2014



Sak 16-2014

Eventuelt