

# Beslutningsforum for nye metoder

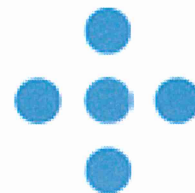
## Innkalling og saksdokumenter

Dato: 16. desember 2019

Kl.: 09.30 – ca. 10.15

Sted: Radisson Blu Airport Hotel - Gardermoen

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



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

Deres ref.

Vår ref.:  
2019/35

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

Sted/Dato:  
Stjørdal, 9.12.2019

### **Møte i Beslutningsforum for nye metoder 16. desember 2019 - Innkalling**

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

**Mandag 16. desember 2019 klokka 09.30**  
**Møtested: Radisson Blu Airport Hotel - Gardermoen**

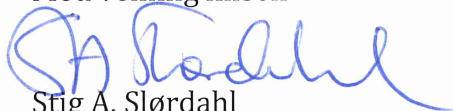
Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

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

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

Vel møtt.

Med vennlig hilsen



Stig A. Slørdahl  
administrerende direktør

Vedlegg



Møtedato: 16. desember 2019

Vår ref.:  
2019/35

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

## Sak 130-2019 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 16. desember 2019:

Saksnr.	Sakstittel
Sak 130-2019	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 131-2019	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 18. november 2019
Sak 132-2019	ID2018_089 Fingolimod (Gilenya®) til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose hos barn og unge <i>Saken ble trukket fra behandling av fagdirektørene i RHF-ene</i>
Sak 133-2019	ID 2018_073 Lenvatinib (Lenvima®) til behandling av voksne pasienter med progressivt, lokalt avansert eller metastaserende, differensiert (papillær/follikulær/Hürthle-celle) thyreoideakarsinom (DTC), som er refraktært overfor radioaktivt jod (RAI), ny vurdering
Sak 134-2019	ID2018_059 Ixazomib (Ninlaro®) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid til behandling av refraktær eller residiv myelomatose, ny revurdering
Sak 135-2019	Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt
Sak 136-2019	Eventuelt

Stjørdal, 9. desember 2019

Med vennlig hilsen

Stig A. Slørdahl  
administrerende direktør



Møtedato: 16. desember 2019

Vår ref.:  
2019/35

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

## **Sak 131 - 2019 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 18. november 2019**

Vedlagt oversendes protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 18. november 2019 til godkjenning.

### **Forslag til beslutning:**

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 18. november 2019 godkjennes.

Stjørdal, 9. desember 2019

Stig A. Slørdahl  
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 18. november  
2019



## Protokoll – (til godkjenning)

Vår ref.:  
2019/35

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

Sted/Dato:  
Gardermoen 16DES2019

<b>Møtetype:</b>	Beslutningsforum for nye metoder
<b>Møtedato:</b>	18. november 2019 klokka 09.30
<b>Møtested:</b>	Radisson Blu Airport Hotel – Gardermoen

### Tilstede

<b>Navn:</b>	
Stig A. Slørdahl	adm. direktør Helse Midt-Norge RHF
Cathrine M. Lofthus	adm. direktør Helse Sør-Øst RHF
Herlof Nilssen	adm. direktør Helse Vest RHF
Lars Vorland	adm. direktør Helse Nord RHF
<i>Observatør:</i>	
Knut Georg Hartviksen	observatør fra de regionale brukerutvalgene
<i>Sekretariatet:</i>	
Mette Nilstad	seniorrådgiver Helse Midt-Norge RHF
Hanne Sterten	kommunikasjonsrådgiver Helse Midt-Norge RHF
Gunn Fredriksen	seniorrådgiver Helse Midt-Norge RHF
<i>Bisittere:</i>	
Geir Tollåli	fagdirektør Helse Nord RHF
Henrik Sandbu	fagdirektør Helse Midt-Norge RHF
Baard-Christian Schem	fagdirektør Helse Vest RHF
Jan Frich	fagdirektør Helse Sør-Øst RHF
Elisabeth Bryn	enhetsleder Statens Legemiddelverk
Hanne Husom Haukland	medisinsk rådgiver Helse Nord RHF
Randi Spørck	seksjonsleder Helse Nord RHF
Atle Fretheim	fagdirektør Folkehelseinstituttet (sak 118-2019 tom 120-2019)
Erik Sagdahl	fagrådgiver, divisjon legemidler, Sykehusinnkjøp HF (sak 118-2019 tom 120-2019)
Asbjørn Mack	fagsjef, divisjon legemidler, Sykehusinnkjøp HF

### Forfall

<b>Navn:</b>	Bjørn Guldvog, Helsedirektør (observatør)
	Olav Slåttebrekk, ass. helsedirektør - vararepresentant for helsedirektør

## **Sak 116-2019 Godkjenning av innkalling og saksliste**

### Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

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

### Beslutning:

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

## **Sak 118-2019 Behandling med rituksimab for MS, jf. ID2018\_004 Legemidler, inkludert off-label behandlingen rituksimab ved relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS)**

### Beslutning:

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

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

1. *Rituksimab* kan brukes til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS).
2. Pasientene skal informeres om at behandling med rituksimab ved RRMS gis utenfor godkjent indikasjon, årsaken til dette og hva det innebærer.
3. Behandling med rituksimab skal registreres i Norsk MS-register.

## **Sak 119-2019 ID2015\_059 Ocrelizumab (Ocrevus®) til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS), ny vurdering**

### Beslutning:

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

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

1. *Ocrelizumab* (Ocrevus®) innføres ikke til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS).
2. Det er ønskelig å ta metoden i bruk på denne indikasjonen, men prisen er alt for høy i forhold til dokumentert effekt. Det er ikke dokumentert at *Ocrelizumab* (Ocrevus®) har en nytte som tilsier at dette preparatet kan ha en vesentlig høyere pris enn tilsvarende behandlingsalternativer til bruk ved behandling av RRMS.

### **Sak 120-2019 ID2018\_004 Legemidler til bruk ved relapserende-remitterende MS (RRMS)**

#### Beslutning:

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

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

1. Bruken av følgende legemidler til behandling av relapserende remitterende MS (RRMS) kan videreføres:
  - *Dimetylfumarat* (*Tecfidera*®)
  - *Teriflunomid* (*Aubagio*®)
  - *Kladribin* (*Mavenclad*®)
  - *Alemtuzumab* (*Lemtrada*®)
  - *Interferoner* og *glatirameracetat*
2. Bruken av følgende legemidler til behandling av RRMS begrenses til kun pasienter som allerede behandles med disse legemidlene:
  - *Fingolimod* (*Gilenya*®)
  - *Natalizumab* (*Tysabri*®)
3. Det skal ikke startes ny behandling med legemidlene *fingolimod* og *natalizumab*.
4. Beslutningene gjelder fra 1. desember 2019.

### **Sak 121-2019 ID 2018\_020 Damoctocog alfa pegol (Jivi®) til behandling av hemofili A**

#### Beslutning:

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

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

1. *Damoctocog alfa pegol (Jivi®)* kan innføres til profylaktisk bruk hos tidligere behandlede pasienter med hemofili A som er tolv år og eldre.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Det forutsettes at legemiddelet inngår i anbud, og vil først kunne tas i bruk fra 1. september 2020.

**Sak 122-2019 ID2017\_059 Niraparib (Zejula®) til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med tilbakefall av BRCA-positiv platinasensitiv høygradig epitelial kreft i eggstokk, eggleder, eller primær kreft i bukhinne som har respondert (helt eller delvis) på platinabasert kjemoterapi**

Beslutning:

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

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

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

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

Beslutning:

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

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



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

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

Beslutning:

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

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

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

**Sak 125-2019 ID2018\_094 Dacomitinib (Vizimpro®) til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)**

Beslutning:

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

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

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

### **Sak 126-2019 ID 2018\_101 Dupilumab (Dupixent®) til pasienter med alvorlig astma**

#### Beslutning:

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

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

1. *Dupilumab (Dupixent®)* kan innføres til voksne og ungdom som er 12 år og eldre som tillegg til vedlikeholdsbehandling av alvorlig astma.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Medikamentene skal forskrives av spesialist i lungesykdommer.
4. Grunnbehandling og vedlikeholdsbehandling skal følge gjeldende retningslinjer for behandling av alvorlig astma. Evaluering av effekt av behandlingen og vurdering av om behandlingen skal fortsette eller avbrytes skal foretas halvårlig.
5. Legemiddelet forutsettes å inngå i anbud og kan først tas i bruk fra 1. april 2020.

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

#### Beslutning:

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

### **Sak 128-2019 Referatsaker**

Det ble referert fra følgende saker:

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

Beslutning:

Fremlagte saker tas til orientering

## **Sak 129-2019 Eventuelt**

Ingen saker ble fremmet.

Gardermoen, 16. desember 2019

---

Stig A. Slørdahl  
Helse Midt-Norge RHF

---

Cathrine M. Lofthus  
Helse Sør-Øst RHF

---

Lars Vorland  
Helse Nord RHF

---

Herlof Nilssen  
Helse Vest RHF



Møtedato: 16. desember 2019

Vår ref.:  
2019/35

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

**Sak 133 – 2019 ID 2018\_073 Lenvatinib (Lenvima®) til behandling av voksne pasienter med progressivt, lokalt avansert eller metastaserende, differensiert (papillær/follikulær/Hürthle-celle) thyreoideakarsinom (DTC), som er refraktært overfor radioaktivt jod (RAI), ny vurdering**

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

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

### Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Lenvatinib (Lenvima®) til behandling av voksne pasienter med progressivt, lokalt avansert eller metastaserende, differensiert (papillær/follikulær/Hürthle-celle) thyreoideakarsinom (DTC), som er refraktært overfor radioaktivt jod (RAI), ny vurdering* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetakene.

### Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. *Lenvatinib (Lenvima®)* kan innføres til behandling av voksne pasienter med progressivt, lokalt avansert eller metastaserende, differensiert (papillær/follikulær/Hürthle-celle) thyreoideakarsinom (DTC), som er refraktært overfor radioaktivt jod (RAI).
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Legemiddelet kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Stjørdal, 9. desember 2019

Stig A. Slørdahl  
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID 2018\_073 Lenvatinib (Lenvima®) til behandling av voksne pasienter med progressivt, lokalt avansert eller metastaserende, differensiert (papillær/follikulær/Hürthle-celle) thyreoideakarsinom (DTC), som er refraktært overfor radioaktivt jod (RAI), ny vurdering, med vedlegg

# Notat

---

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

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

## **ID 2018\_073 Lenvatinib (Lenvima®) til behandling av voksne pasienter med progressivt, lokalt avansert eller metastaserende, differensiert (papillær/follikulær/Hürthle-celle) thyreoideakarsinom (DTC), som er refraktært overfor radioaktivt jod (RAI), ny vurdering**

### **Anbefaling fra fagdirektørene**

Fagdirektørene anbefaler at lenvatinib (Lenvima®) kan innføres til behandling av voksne pasienter med progressivt, lokalt avansert eller metastaserende, differensiert (papillær/follikulær/Hürthle-celle) thyreoideakarsinom (DTC), som er refraktært overfor radioaktivt jod (RAI).

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

Legemiddelet kan tas i bruk fra beslutningstidspunkt.

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

### **Bakgrunn**

I møte 26. februar 2018 (sak 25-2018) besluttet Beslutningsforum:  
*Lenvatinib (Lenvima) skal ikke nyttes til behandling av voksne pasienter med progressivt, lokalt avansert eller metastaserende, differensiert (papillært, follikulært, eller Hurtle-celle) thyreoideakarsinom (DTC), som er refraktært overfor radioaktivt jod (RAI).* [Se saksdokumenter.](#)

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) metodevurderte i 2016 denne metoden for blåreseptordningen. Forhåndsgodkjent refusjon ble ikke innvilget, da kravet om kostnadseffektivitet ikke var oppfylt, gitt sykdommens alvorlighet. Finansieringsansvaret for legemiddelet ble overført til RHF-ene 01.05.2017.

Metodevurderingen for blåreseptordningen lå til grunn for beslutningen i sak 25-2018 (ID 2017\_058).

Legemiddelverket konkluderte i den forrige metodevurderingen at lenvatinib har effekt på progresjonsfri overlevelse (PFS), totaloverlevelse (OS) og samlet respons rate (ORR) i relevant pasientgruppe sammenlignet med placebo (SELECT-studien) og med sorafenib (Nexavar®, indirekte sammenligning). Cirka 90 % av pasientene i placebogruppen byttet over til lenvatinib ved progresjon, noe som gjorde det vanskelig å tolke analyse av totaloverlevelse. Etter justering for overkryssing (RPSFT-modell<sup>1</sup>), viser resultatene at lenvatinib gir vesentlig bedre PFS og OS sammenlignet med placebo. I analysen Legemiddelverket mente var mest sannsynlig, stod ikke kostnadene ved bruk av lenvatinib i et rimelig forhold til nytten behandlingen gir, tross et absolutt prognosetap på 13,8 gode leveår. Beslutningsforum besluttet derfor i sak 25-2018 at lenvatinib ikke skulle innføres til behandling for denne indikasjonen.

I august 2018 ble Legemiddelverket bedt om å vurdere ny effektdokumentasjon fra firma Eisai, og eventuelt gjennomføre en ny hurtig metodevurdering (ID2018\_073).

## **Fra forrige metodevurdering**

### Om sykdommen

Kreft i skjoldbruskkjertelen (thyreoidea) er en sjelden sykdom. Kjertelen ligger på forsiden av halsen, og produserer skjoldbruskkjertelhormoner. Differensiert skjoldbruskkjertelkreft, DTC, er den vanligste typen kreft i skjoldbruskkjertelen, og utgjør cirka 93 % av det totale antall tilfeller av kreft i skjoldbruskkjertelen. DTC har tre undergrupper: papillært thyreoideakarsinom utgjør cirka 80%, follikulært thyreoideakarsinom cirka 10%, og Hürthle-celle cirka 3% av thyreoideakarsinom. Det er ulike sykdomsforløp for disse undergruppene av DTC, og de har ulik prognose etter behandling. Mindre enn 5% av DTC er refraktært overfor radioaktivt jod (RAI), men alle typer DTC kan være RR-DTC (Radiodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer).

### Behandling

Nesten alle pasienter som blir diagnostisert med RR-DTC er i et sykdomsstadium der kurativ behandling ikke er mulig. Hovedmålet for legemiddelbehandling er å utsette progresjonen og forlenge pasientens overlevelse. Behandlingstilbud for pasienter med RR-DTC omfatter vent og se-strategi, strålebehandling, kjemoterapi og målrettet behandling som med tyrosinkinasehemmere (sorafenib og lenvatinib).

## **Alvorlighetsgrad**

Sykdommens alvorlighetsgrad kan påvirke i hvilken grad kostnadene står i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Legemiddelverket har gjennomført nye tentative beregninger av alvorlighetsgrad. RR-DTC er en meget alvorlig sykdom. Gjennomsnittsalderen i SELECT-studien var 63 år, og Legemiddelverket legger denne til grunn for sine beregninger. Alvorlighetsgraden ut fra dagens behandling med sorafenib, målt i absolutt prognosetap, er cirka 15 QALY. Absolutt prognosetap med støttebehandling/best supportive care (BSC) er cirka 16 QALY.

## **Behandling med lenvatinib (Lenvima)**

### Indikasjon

---

<sup>1</sup> RPSFT – Rank preserving structural failure time

Monoterapi til behandling av voksne med progressiv, lokalt avansert eller metastaserende, differensiert (papillær/follikulær/Hürthle-celle) thyreoideakarsinom (DTC), som er refraktær overfor radioaktivt jod (RAI).

Monoterapi til behandling av voksne med progressiv eller ikke-resektabel hepatocellulært karsinom (HCC) som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling.

### Virkningsmekanisme

Lenvima blokkerer virkningen av proteiner kalt tyrosinkinaser (RTK). Disse proteinene er involvert i utvikling av nye blodårer som forsyner cellene med oksygen og næring, og bidrar dermed til cellevekst. Disse proteinene kan finnes i store mengder i kreftceller. Ved å blokkere disse proteinene bidrar Lenvima til å stoppe blodforsyningen som cellene trenger, og kan gjøre at kreftcellene formerer seg saktere og svulsten vokser langsommere.

### Dosering ved differensiert thyreoideakreft (DTC)

Anbefalt døgndose er 24 mg (2 kapsler à 10 mg og 1 kapsel à 4 mg) 1 gang daglig. Døgndosen skal tilpasses etter behov basert på behandlingsplanen for dosering/toksisitet. Dosereduksjon blir i de fleste tilfelle nødvendig.

### Bivirkninger

De hyppigst observerte bivirkningene ved behandling med lenvatinib (Lenvima®) er hypertensjon, nedsatt appetitt, hånd og fotsyndrom, kvalme, oppkast, hodepine, utslett og kløe. Behandlingen med lenvatinib (Lenvima®) bør fortsette så lenge det er observert en klinisk fordel, eller til behandlingen ikke lenger tolereres av pasienten.

### Effektdokumentasjon i henhold til norsk klinisk praksis

Dokumentasjonen for effekt og sikkerhet er i den første metodevurderingen i hovedsak hentet fra en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert multisenter fase III-studie. Det er brukt relevante og anerkjente utfallsmål som effektestimater i studien. Progresjonsfri overlevelse var primært utfallsmål i studien. Sekundære effektmål omfattet samlet responsrate og totaloverlevelse. 392 pasienter deltok i studien. Kontrollgruppen fikk placebotabletter. Pasienter i placebogruppen som opplevde sykdomsprogresjon underveis i studien fikk tilbud om oppstart med lenvatinib (Lenvima®), og byttet over til åpen behandling. Etter sykdomsprogresjon bekreftet ved uavhengig vurdering, hadde 109 pasienter (83,2 %) randomisert til placebo byttet til åpen behandling med lenvatinib ved tidspunktet for den primære effektanalysen. Sammenligning mellom lenvatinib og placebo viste en statistisk signifikant forskjell i PFS, OS og ORR. Videre viste en indirekte sammenligning mot sorafenib (Nexavar®) en statistisk signifikant forskjell i PFS, OS og ORR. Den primære analysen fra søkeren viste en statistisk signifikant økning av PFS for lenvatinib på 14,7 måneder sammenlignet med placebo (18,3 vs. 3,6 måneder). En totaloverlevelsesanalyse var vanskelig å tolke fordi forsøkspersoner i placebogruppen med bekreftet sykdomsprogresjon kunne velge å bytte til åpen behandling med lenvatinib. Ved hjelp av modellering fant firmaet en statistisk signifikant forskjell i OS til fordel for lenvatinib (Lenvima®). Den indirekte sammenligningen med sorafenib (Nexavar®) viser at både lenvatinib (Lenvima®) og sorafenib (Nexavar®) har en signifikant forskjell for PFS mot komparatoren, som er placebo i begge studiene. Forskjellen i PFS sammenlignet med placebo var 14,7 måneder for lenvatinib (Lenvima®) (18,3 versus 3,6), og 5 måneder for sorafenib (Nexavar®) (10,8 versus 5,8).



## Komparator

I forrige metodevurdering fant Legemiddelverket at både støttebehandling (BSC) og sorafenib er relevante komparatorer. I behandlingsretningslinjene fra 2017 er lenvatinib listet som første valg, fulgt av sorafenib og vandetanib. Retningslinjene er ikke oppdatert etter at behandling med lenvatinib ikke ble innført av Beslutningsforum 26.02.2018. Bare i noen få saker har helseforetakene innvilget unntak for enkeltpasient for behandling med lenvatinib for denne indikasjonen. Behandlingsretningslinjene representerer derfor fagmiljøets vurdering av behandlingsdokumentasjon, og ikke hva som er tillatt forskrivningspraksis. Legemiddelverket har konsultert fagmiljøet, og mener at reell komparator i norsk klinisk praksis er sorafenib. I budsjettanalysene legges derfor kostnadene ved denne til grunn. Ettersom kostnadseffektiviteten ved bruk av sorafenib (Nexavar®) ikke er vurdert av Legemiddelverket, presenteres som sist hovedanalyser og scenarioanalyser for både sorafenib og støttebehandling (inkludert strålebehandling og kjemoterapi).

I de oppdaterte analysene regnes kostnad per QALY når lenvatinib sammenlignes med både BSC og sorafenib. Ettersom dette er en oppdatering av forrige metodevurdering, er bare de nye data vurdert og beskrevet i dette notatet. For detaljert beskrivelse av sykdom, kliniske studier, helseøkonomisk modell, o.l. vises det til den forrige metodevurderingen.

## Vurdering av nye effektdata

Nye effektdata er hentet direkte fra den kliniske studien. RPSFT-justert OS HR er tilnærmet lik den fra tidligere datakutt (0,53 [0,34-0,82]). Legemiddelverket har tidligere vurdert at effektdokumentasjonen fra SELECT-studien er god, og godtar denne oppdaterte effektdokumentasjonen.

Med utgangspunkt i de nye effektdataene fra SELECT og de forrige effektdataene fra DECISION, er det gjennomført nye indirekte sammenligninger (Bucher ITC og MAIC). Legemiddelverket har tidligere vurdert MAIC-metoden som passende for indirekte sammenligning av lenvatinib og sorafenib.

Eisai har levert oppdaterte resultat for PFS og OS fra to indirekte sammenligninger: en med Bucher-metoden og en med populasjonsjustert metode (matched-adjusted indirect comparison, MAIC). Nye analyser er basert på datakuttene *vist i tabell 2 i rapporten*.

Oppfølgingstiden er tilnærmet lik i de to studiene ved de valgte datakuttene. *Legemiddelverket støtter bruk av oppdaterte data i legemiddeløkonomiske analyser, ettersom mer modne data krever færre forutsetning i framskriving av effekt.*

## Overkryssing og RPSFT-modellen

En stor del av pasientene i begge studiene (88 % i SELECT, 75 % i DECISION) krysset over fra placebo til intervensjon ved sykdomsprogresjon. Dette fører til tap av informasjon om størrelsen på den kliniske effekten av behandlingene på OS slik den ville ha vært uten overkryssing (behandlingsbytte). OS-data korrigert for behandlingsbytte, med bruk av RPSFT-modeller, er tilgjengelig for begge studiene. *Legemiddelverket godtok RPSFT-modellen i forrige metodevurdering*. Siden den gangen har retningslinjene, og til dels norsk klinisk praksis, endret seg i og med at Helsedirektoratet nå anbefaler multikinasehemmere (tyrosinkinasehemmere, TKI) i både første og andre linje. Både lenvatinib og sorafenib er i bruk i klinisk praksis i dag, og det er en glidende overgang mellom 1. og 2. linjebehandling.

### **Vurdering av nye sikkerhetsdata**

Ingen nye bivirkninger er rapportert, og bivirkningsfrekvensen har ikke endret seg fra første datakutt. Bivirkninger ved bruk av lenvatinib kommer oftest tidlig, og behandles symptomatisk eller ved dosereduksjon. Nye data viser at dosereduksjon bør skje raskt, uten for langt opphold i behandling for å opprettholde effekten av lenvatinib, og dosereduksjon slik den er lagt inn i modellen er validert av klinisk ekspert. Ved tredje datakutt hadde en av tre pasienter i lenvatinib-armen avsluttet behandlingen av andre årsaker enn sykdomsprogresjon. I randomiseringsfasen avsluttet 18 % av pasientene i lenvatinib-armen behandlingen på grunn av bivirkninger.

### **Totalvurdering av ny dokumentasjon**

Legemiddelverket har mottatt et omfattende og grundig dokumentasjonsgrunnlag for å revurdere kostnadseffektivitet ved bruk av lenvatinib ved RR-DTC. Det er en styrke at studiedata er konsistente ved hvert datakutt, og at sikkerhetsdata er stabile. Legemiddelverket mener den nye innsendte dokumentasjonen fra Eisai gir et bedre datagrunnlag for å vurdere kostnadseffektiviteten, og velger å justere metodevurderingen på grunnlag av innsendte data for effekt, og gjør en ny vurdering av framskriving av overlevelsedata.

### **Oppdatert helseøkonomisk analyse**

Den nye dokumentasjonen innsendt av Eisai er nye data fra den kliniske studien SELECT. Totaloverlevelsedata fra det tredje datakuttet (31.08.2015) er presentert i rapporten i Tabell 4: Progresjonsfri overleving og totaloverleving ved tredje datakutt.

### Pasientgrunnlag

Pasientgrunnlaget er ikke endret siden forrige metodevurdering, og utgjør 10-20 pasienter årlig. Det forventede antall pasienter som vil bli behandlet med lenvatinib i de første fem årene er 15 per år. Dersom lenvatinib ikke innføres, anslås ingen pasienter å bli behandlet med lenvatinib, mens det anslås at 15 pasienter per år vil bli behandlet med sorafenib. Legemiddelverket forventer en gradvis overgang fra sorafenib til lenvatinib etterhvert som nye pasienter kommer til, eller pasienter som i dag får sorafenib må bytte behandling.

### Estimat av kostnadsutviklingen

Budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk lenvatinib til behandling av RR-DTC er justert for inflasjon og oppdaterte priser sammenlignet med forrige metodevurdering. Legemiddelverket har tatt hensyn til dosering, behandlingsslengde, overlevelse og kostnader i de etterfølgende år etter start av behandling som estimert i den helseøkonomiske modellen. *Legemiddelkostnader per pasient per år (LIS priser, inkl. mva og uten diskontering) etter start av behandling er presentert i tabell 11, side 12 i rapporten. Forventet samlet budsjettkonsekvens ved aktuell indikasjon er presentert i tabell 13, side 13 i rapporten.*

### **Konklusjon fra Legemiddelverket**

Merkostnaden per vunnet QALY er ████████ NOK (inkl. mva, med LIS-priser) mot sorafenib (klinisk relevant komparator) og ████████ NOK mot støttebehandling (BSC). Legemiddelverket står ved vurderingene og konklusjonene publisert i 2016, men med nye, oppdaterte effektdata og nye priser er IKER justert.

Legemiddelverket har revurdert grad av alvorlighet: Absolutt prognosetap (APT) ble i forrige metodevurdering beregnet til ca. 14 QALY; i oppdaterte beregninger er APT cirka 15 QALY mot sorafenib og 16 QALY mot BSC.

Legemiddelverket har revurdert usikkerheten: Usikkerheten knyttet til effektestimaterne er i hovedsak knyttet til korreksjon for overkryssing i de uavhengige studiene og justering av pasientpopulasjonene i MAIC-en. Videre mener Legemiddelverket at forutsetningen om proporsjonal hasardrate i Cox regresjonsmodellen ikke er oppfylt, og at disse estimatene derfor må tolkes med forsiktighet. I framskriving av totaloverlevelse var det marginale forskjeller mellom de ulike funksjonene.

Legemiddelverket har revurdert budsjettvirkningene: Etter justering av legemiddelpriser og kostnader knyttet direkte til behandling, er budsjettvirkningen cirka ■ millioner NOK (inkl. mva, LIS-pris, uten diskontering) i år fem.

### **Pristilbud**

Eisai har 16.10.2019 gitt pristilbud etter forhandlinger, *se notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 28. oktober 2019.*

### **Budsjettvirkning**

Lenvatinib er vurdert til å føre til en budsjettvirkning på cirka ■ millioner NOK (inkl. mva, LIS-pris, uten diskontering) i år fem. Dette er basert på gjennomsnittsdosering og tar hensyn til dosereduksjonsmønster.

Behandlingen er aktuell for 15 pasienter. Med de kostnadene som er redegjort for vil det gi følgende budsjettvirkning for pasientpopulasjonen for SPC-dosering:

<b>Pris</b>	<b>Budsjettverknad</b>
Maks AUP inkl. mva	11 332 922
LIS pris mottatt 16.10.2019 inkl. mva	■



### **Vurdering fra fagdirektørene**

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

Progressivt, lokalt avansert eller metastaserende, differensiert (papillær/follikulær/Hürthle-celle) thyreoideakarsinom, som er refraktært overfor radioaktivt jod er en alvorlig sykdom. Det absolutte prognosetap er beregnet til 15 QALY ved behandling med sorafenib, og til 16 QALY sammenlignet med beste støttebehandling. Lenvatinib til behandling av denne sykdommen er kostnadseffektiv gitt det alvorlige prognosetapet. Fagdirektørene anbefaler at lenvatinib (Lenvima®) kan innføres til behandling av progressivt, lokalt avansert eller metastaserende, differensiert (papillær/follikulær/Hürthle-celle) thyreoideakarsinom, som er refraktært overfor radioaktivt jod.

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

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

### **Vedlegg og lenker:**

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Lenke til: [Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler \(LIS\), datert 28. oktober 2019](#)
3. Lenke til rapport: [https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Lenvatinib%20\(Lenvima\)\\_ID2018\\_073%20-%20hurtigmetodevurdering%20\(002\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Lenvatinib%20(Lenvima)_ID2018_073%20-%20hurtigmetodevurdering%20(002).pdf)

## NYE METODER

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

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

Oslo 19. november 2019

### **Sak til beslutning: ID2018\_073: Lenvatinib (Lenvima) ved skjoldbruskkjertelkreft – oppdatering av metodevurdering.**

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2018\_073: Lenvatinib (Lenvima) ved skjoldbruskkjertelkreft – oppdatering av metodevurdering.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurdering med tilhørende prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 17.11.2019 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

**Ellen Nilsen**

Enhetsleder

Tlf: 997 49 706

## NYE METODER

**Sekretariatet Nye metoder**

Tlf: 913 04 388

E-post: [nyemetoder@helse-sorost.no](mailto:nyemetoder@helse-sorost.no)

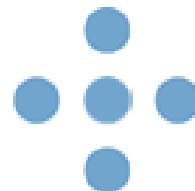
Meld deg på vårt nyhetsbrev [her](#)

[www.nyemetoder.no](http://www.nyemetoder.no)

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

[postmottak@helse-sorost.no](mailto:postmottak@helse-sorost.no)

[www.helse-sorost.no](http://www.helse-sorost.no)



Møtedato: 16. desember 2019

Vår ref.:  
2019/35

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

## **Sak 134 – 2019 ID2018\_059 Ixazomib (Ninlaro) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid til behandling av refraktær eller residiv myelomatose, ny revurdering**

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

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

### **Formål**

Vedlagt oversendes sak ad. *Ixazomib (Ninlaro) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid til behandling av refraktær eller residiv myelomatose, ny revurdering* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetakene.

### Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. *Ixazomib (Ninlaro®)* i kombinasjon med deksametason og lenalidomid kan innføres til behandling av refraktær eller residiv myelomatose etter minst tre tidligere behandlinger.
2. Legemiddelet kan tas i bruk fra 1. februar 2020, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Stjørdal, 9. desember 2019

Stig A. Slørdahl  
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2018\_059 Ixazomib (Ninlaro) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid til behandling av refraktær eller residiv myelomatose, ny revurdering*, med vedlegg

# Notat

---

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

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

## **ID2018\_059 Ixazomib (Ninlaro) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid til behandling av refraktær eller residiv myelomatose, ny revurdering**

### **Anbefaling fra fagdirektørene**

Fagdirektørene anbefaler at Ixazomib (Ninlaro®) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid kan innføres til behandling av refraktær eller residiv myelomatose etter minst tre tidligere behandlinger.

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

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

### **Bakgrunn**

Beslutningsforum har tidligere behandlet denne metoden to ganger, siste gang i sak 29-2019 (møte 18. mars 2019). Saksdokument [Se her](#). Beslutning: *Ixazomib (Ninlaro®) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid innføres ikke til behandling av refraktær eller residiv myelomatose.*

Revurderingen i sak 29-2019 var basert på tilgang på nyere oppfølgingsdata i undergruppen med minst to tidligere behandlinger, ny LIS AUP fra januar 2019, den helseøkonomiske modellen som var levert ved første metodevurdering og innspill fra kliniske eksperter.

I løpet av våren 2018 ble ixazomib innført i Storbritannia under Cancer Drug Fund (vurdering hos National Institute of Health and Care Clinical Excellence/NICE) og i Sverige (vurdering hos Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket/TLV) for en begrenset pasientgruppe som har fått minst to tidligere behandlinger.

I denne oppdateringen er det kun gjort justeringer basert på endringer i legemiddelkostnader; ny pris for ixazomib fra oktober 2019 og gjeldende priser («LIS

anbefalinger for onkologiske legemidler 01.04.2019-31.03.2020») for andre legemidler som er innført ved samme bruksområde ved myelomatose. Det legges her fram en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

### **Fra metodevurderingen**

Om sykdommen: Myelomatose (benmargskreft) er en form for blodkreft som skyldes ukontrollert vekst av plasmaceller i benmargen. Plasmaceller er B-lymfocytter spesialisert for produksjon av immunoglobuliner. Sykdommen er alvorlig. Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har beregnet at tilbakevendende myelomatose for en pasientpopulasjon hvor de fleste har fått en eller to tidligere behandlinger, har et absolutt prognosetap (APT) på ca 8-12 QALY. Pasienter med flere tidligere behandlingslinjer og med hyppige residiv vil generelt ha en dårligere prognose.

### **Behandling i norsk klinisk praksis**

Per i dag finnes ingen kurativ behandling for myelomatose. Myelomatose behandles i all hovedsak medikamentelt. Det benyttes flere hovedgrupper av legemidler; høydose kjemoterapi med autolog stamcelletransplantasjon, kortikosteroider, immunmodulerende medikamenter (talidomid, lenalidomid, pomalidomid) og proteasomhemmere (f.eks bortezomib og karfilzomib), og andre typer legemidler som daratumumab og panobinostat (histondeacetylase-hemmer). Formålet med behandling er å kontrollere sykdommen, bedre livskvaliteten og forlenge overlevelsen. Det typiske sykdomsforløpet ved myelomatose er kjennetegnet av mange behandlingslinjer med tidsbegrensede effekter.

Iksazomib er et legemiddel i kapselform til behandling av residiv eller refraktær myelomatose (RRMM). Iksazomib er det første medikamentet i gruppen proteasomhemmere som kan gis peroralt. Den generelle kliniske effekten ved behandling av myelomatose er dokumentert gjennom utstedelse av markedsføringstillatelse. Behandling med iksazomib er godkjent i kombinasjon med lenalidomid og deksametason til pasienter som har mottatt minst én tidligere behandling. Det vil være flere aktuelle behandlingsalternativer i andre linje og senere. Valg av behandling vil avhenge av flere faktorer, bl.a pasientens alder og komorbiditet, respons på og toleranse for tidligere behandling.

### **Effektdokumentasjon i henhold til norsk klinisk praksis**

Dokumentasjon for sikkerhet og effekt av iksazomib er basert på en randomisert, dobbeltblindet studie med 722 pasienter. Kombinasjonen iksazomib, lenalidomid og deksametason (IRd) ble sammenlignet med kombinasjonen lenalidomid og deksametason (Rd). Studien viste at progresjonsfri overlevelse (PFS) med trippelregimet var forlenget sammenliknet med standardbehandling. Endelig analyse for totaloverlevelse (OS) foreligger ikke, men i forbindelse med revurderingen har Legemiddelverket hatt tilgang til nyere upubliserte oppfølgingsdata for totalpopulasjonen og noen undergrupper.

Det er generelt høy heterogenitet hos pasienter som inkluderes i studiene ved RRMM. Det er stor variasjon i pasientenes prognose/risikoprofil og i antall og type tidligere behandlinger. Effekten av legemidler kan derfor variere mellom ulike undergrupper av pasienter.

I revurderingen er det lagt vekt på effektresultater fra undergruppen som har hatt minst to tidligere behandlinger. I denne studien utgjorde de ca. 40% av pasientene. [REDACTED]



██████████ Det er stor usikkerhet knyttet til størrelsen på helsegevinsten basert på analyser i undergruppen.

### **Pasientgrunnlag i Norge**

Ved en avgrensning i bruk til etter minst to tidligere behandlinger vil færre pasienter være aktuelle for behandling med iksazomib enn det som var anslått ved forrige metodevurdering. Klinikere har gitt ulike anslag for antall mulige pasienter fra og med tredje linje, fra færre enn 25 til inntil 90, avhengig av i hvilket omfang pasientene er blitt behandlet med lenalidomid tidligere. Ved eventuell avgrensning til enda senere behandlingslinjer, fra og med fjerde linje, vil aktuelt antall pasienter bli vesentlig lavere.

### **Alvorlighet og prognosetap**

Det er tidligere beregnet et absolutt prognosetap (APT) på 8-12 QALY basert på pasientpopulasjonen som fikk standardbehandling (lenalidomid og deksametason) i Tourmaline-MM1 studien. I studien hadde de fleste pasientene (59%) fått kun én tidligere behandlingslinje. Pasienter med mer aggressive varianter av myelomatose, med hyppige residiv og flere tidligere behandlingslinjer vil generelt ha dårligere prognose. Ved en beregning av alvorlighet som APT i en metodevurdering vil samtidig en høyere alder lenger ut i sykdomsforløpet påvirke APT i motsatt retning.

### **Helseøkonomi**

#### Kostnadseffektivitet

Hele indikasjonen, dvs. etter minst én tidligere behandling: Den tidligere metodevurderingen som omfattet hele indikasjonen, dvs. pasienter som hadde fått minst én tidligere behandling, konkluderte med at IRd ikke er kostnadseffektiv behandling sammenliknet med Rd.

Etter minst to tidligere behandlinger: Resultater fra en tidligere tilleggsanalyse i undergruppen med minst to tidligere behandlinger (IKER estimert til 2,7 millioner) ██████████ i den kliniske studien. I juni og i oktober 2019 kom Takeda med nytt pristilbud til Sykehusinnkjøp HF div. LIS. Oppdatert IKER basert på nyeste pris (LIS AUP uten mva) og ellers de samme forutsetningene som i den forrige helseøkonomiske modellen er på ██████ millioner NOK for undergruppen med minst to tidligere behandlinger.

Pasienter i senere behandlingslinjer - minst tre tidligere behandlinger: I Tourmaline-MM1 studien var det få (kun 10%) av pasientene som hadde fått tre eller flere tidligere behandlinger. Pasienter med gjentatte tilbakefall og med sykdom som er refraktær for flere av de tidligere behandlingsregimene, vil ha størst behov for behandling med andre legemidler med alternative virkningsmekanismer enn de som er tilgjengelige i dag. Det vil være større begrensninger ved å gjennomføre tradisjonelle cost-utility-analyser (CUA) for bruk av legemidler langt ut i behandlingslinjene, bl.a. fordi det er begrenset med effektdata fra kliniske studier som gjenspeiler de mange og individuelle behandlingsforløpene.

Pasienter med myelomatose opplever kortere perioder i remisjon og kortere behandlingsvarighet med legemidler utover i sykdomsforløpet. Generelt vil derfor legemiddelkostnadene i et gitt behandlingsregime reduseres når det gis i senere behandlingslinjer.

En oversikt over kostnader for legemidler ved myelomatose er inkludert i *Kapittel 4, tabell 4 og 5 i den oppdaterte rapporten.*

*I kapittel 5 er det satt opp et forslag til mulig avgrensning av behandling med iksazomib basert på antall tidligere behandlingslinjer.*

Pasienter der parenteral behandling ikke lar seg gjennomføre: Fordi iksazomib i den aktuelle kombinasjonen kan gis peroralt, dekker dette behandlingsalternativet et behov hos enkelte pasienter som ikke kan behandles med medisiner som krever intravenøs og/eller subkutan (IV/SC) administrasjon på sykehus.

#### Oppdaterte budsjettkonsekvenser

Budsjettkonsekvensene vil avhenge av i hvilken behandlingslinje iksazomib skal brukes, antagelser om behandlingsvarighet og hvilke behandlinger IRd vil erstatte.

Hvis iksazomib innføres etter minst to tidligere behandlinger, er det anslått 25-90 pasienter per år. Det tilsvarer en budsjettkonsekvens på ■-■ millioner NOK i år fem med gjeldende LIS AUP og en antagelse om at IRd erstatter Rd.

Ved innføring i enda senere behandlingslinjer, det vil si etter minst tre tidligere behandlinger, anslås det at det aktuelle antall pasienter halveres. Ved samtidig antagelse om at behandlingsvarighet blir noe kortere utover i behandlingslinjene, vil budsjettkonsekvensene være på i området ■ - ■ millioner NOK i år fem med gjeldende LIS AUP.

Hvis IRd erstatter andre dyrere alternativer/kombinasjoner enn Rd, vil budsjettkonsekvensene bli lavere.

Sykehusinnkjøp HF har forhandlet med Takeda om en lavere pris. Et nytt tilbud ble mottatt fra Takeda 20. juni 2019, og oversendt til Legemiddelverket for oppdatering av analyse.

Basert på foreløpig resultat mottatt fra Legemiddelverket i oktober gjennomførte Sykehusinnkjøp nye forhandlinger med Takeda. *Se Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 11. november 2019.* Takeda har 15.10.2019 tilbudt nye priser, *se tabell i notatet.*

Dette tilsvarer en månedskostnad på ■■■■■ NOK med tilbudt LIS-AUP.

Månedskostnaden er beregnet med dosering 4 mg én gang i uken på dag 1, 8 og 15 i en 28-dagers behandlingssyklus i henhold til SPC. Årskostnaden for Ninlaro® er om lag ■■■■■ NOK (LIS-AUP).

Iksazomib benyttes i kombinasjon med lenalidomid kapsel (Revlimid®) 25mg dag 1-21 i 28-dagers syklus og deksametason. Månedskostnaden for kombinasjonbehandlingen er ■■■■■ NOK (LIS-AUP), hvorav kostnadene til lenalidomid utgjør ■■■■■ NOK LIS-AUP. Kostnadene knyttet til deksametason er ubetydelige og er ikke tatt hensyn til. Årskostnaden for kombinasjonsbehandlingen er ■■■■■ NOK (LIS-AUP), hvorav kostnadene til lenalidomid utgjør omlag ■■■■■ NOK (LIS-AUP).

#### **Kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser**

Kostnadseffektiviteten og budsjettkonsekvenser ved behandling med iksazomib i kombinasjon med lenalidomid og deksametason er vurdert for ulike subpopulasjoner innen refraktær og residiverende myelomatose, *se oversikter i tabeller i notatet.*

## Betydning for fremtidig anskaffelse

Legemidler til behandling av myelomatose er ikke konkurranseutsatt i dag, men anskaffes via direkteavtaler. [REDACTED]

## Oppsummering fra Sykehusinnkjøp HF

Legemiddelverket har beregnet ICER for scenario der Ninlaro benyttes etter minst to tidligere behandlinger. Med tilbudt LIS-AUP er behandlingen [REDACTED]

Legemiddelverket har satt opp månedskostnader til alternative legemidler og legemiddelkombinasjoner i scenario der Ninlaro benyttes etter minst tre tidligere behandlinger. Kombinasjonsbehandlingen Iksazomib+lenalidomid+deksametason (tabell 2 i notatet) fremstår [REDACTED]

[REDACTED] Vi kjenner ikke den relative effekten mellom disse alternativene. Budsjettkonsekvensen av eventuell innføring er antagelig i området [REDACTED]-[REDACTED] millioner NOK

Det er ikke kjent om kombinasjonsbehandlingen iksazomib+lenalidomid+deksametason er kostnadseffektiv til pasienter som ikke kan gjennomføre parenteral behandling. Kombinasjonen er rimeligere enn pomalidomid (Imnovid®) som kan benyttes til disse pasientene. Kombinasjonen (Ninlaro®+Revlimid®+deksametason) medfører økte kostnader versus Revlimid®+deksametason. Det er ikke kjent hvor stor pasientpopulasjonen er, og dermed budsjettkonsekvensene.

## Vurdering fra fagdirektørene

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

Myelomatose er en alvorlig sykdom. Det finnes ingen kurativ behandling. Formålet med behandlingen er å kontrollere sykdommen, bedre livskvaliteten og forlenge overlevelsen. Iksazomib tilhører sammen med bortezomib og karfilzomib gruppen proteasomhemmere. De har noe ulik virkningsmekanisme. Bare iksazomib kan administreres peroralt. Pasienter med gjentatte tilbakefall, og der sykdommen er refraktær for flere av de tidligere behandlingsregimene, vil ha størst behov for behandling med andre legemidler med alternative virkningsmekanismer enn de som er tilgjengelige i dag. Pasienter med myelomatose opplever kortere perioder i remisjon og kortere behandlingsvarighet med legemidler utover i sykdomsforløpet. Generelt vil derfor legemiddelkostnadene i et gitt behandlingsregime reduseres når det gis i senere behandlingslinjer. Da iksazomib i denne kombinasjonen kan gis peroralt, dekker det et behandlingsalternativ for pasienter som ikke kan behandles med medisiner som krever intravenøs/og eller subkutan administrasjon på sykehus. Medikamentet kan være et nyttig behandlingsalternativ for pasienter som har få eller ingen andre behandlingsalternativer.

Kostnaden for denne behandlingen er fortsatt høyere enn det som regnes som kostnadseffektiv behandling når en tar hensyn til det absolutte prognosetap for pasienter som har mottatt en eller to tidligere behandlinger. Budsjettkonsekvensene er store. Det er rimelig å anta at pasienter med mer aggressive varianter av myelomatose, med hyppige residiv og flere tidligere behandlingslinjer vil ha dårligere prognose enn



	Metode	Kommentar
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Prioritering mellom pasientgrupper
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Metoden kan innføres til pasienter som tidligere har mottatt tre behandlinger.
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

**Vedlegg og lenker:**

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Lenke til [Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler \(LIS\), datert 11 november 2019](#)
3. Lenke til rapport [https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/lksazomib%20\(Ninlaro\)\\_ID2018\\_059-%20hurtig%20metodevurdering%20oppdatert.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/lksazomib%20(Ninlaro)_ID2018_059-%20hurtig%20metodevurdering%20oppdatert.pdf)

## NYE METODER

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

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

Oslo 18. november 2019

### **Sak til beslutning: ID2018\_059: Iksazomib (Ninlaro) i kombinasjonsbehandling med deksametason og lenalidomid for behandling av refraktær og residiverende myelomatose.**

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2018\_059: Iksazomib (Ninlaro) i kombinasjonsbehandling med deksametason og lenalidomid for behandling av refraktær og residiverende myelomatose.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurdering med tilhørende prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 17.11.2019 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen  
**Helene Örthagen**  
Spesialrådgiver

#### NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

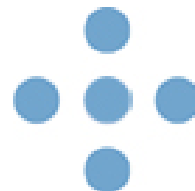
Tlf: 913 04 388

E-post: [nyemetoder@helse-sorost.no](mailto:nyemetoder@helse-sorost.no)

Meld deg på vårt nyhetsbrev [her](#)

[www.nyemetoder.no](http://www.nyemetoder.no)

PB 404, 2303 Hamar - Besøksadresse: Grev Wedels plass 5, Oslo  
[postmottak@helse-sorost.no](mailto:postmottak@helse-sorost.no)  
[www.helse-sorost.no](http://www.helse-sorost.no)



Møtedato: 16. desember 2019

Vår ref.:  
2019/35

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

## **Sak 135-2019 Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt**

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

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

### **Formål**

Vedlagt følger oversikt over hurtig metodevurderinger for legemidler som har vært til behandling i Beslutningsforum for nye metoder. Oversikten er oppdatert per 29. november 2019. Det er ferdigstilt fem nye metodevurderinger siden forrige oppdatering (merket med **gult**). I tillegg er det fem «eldre» saker som det ikke er fattet beslutning på.

### **Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:**

Oversikt over legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder per 29. november 2019 tas til orientering.

Stjørdal, 9. desember 2019

Stig A. Slørdahl  
administrerende direktør

Vedlegg: Ferdigstilte metodevurderinger, oversikt per 29. november 2019 – offentlig utgave

Ferdigstilt 2014	ID nr	Preparat	Virkestoff	Indikasjon	Absolutt prognosetap (APT)	Kostnad per QALY, listepris	Beslutning
	ID2014_XXX	Avastin	Bevacizumab	Ovariekreft		600 000	Ja
	ID2014_007	Lemtrada	Alemtuzumab	MS		Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
	ID2014_003	Xgeva	Denosumab	Forebygge SRE		2- 3,1 mill	Nei, kun til pasienter som ikke kan bruke zoledronsyre
	ID2014_002	Adcetris	Brentukismabvedotin	Hodgkin lymfom		400 000	Ja
	ID2013_036	Zytiga 2. linje	Arbiterone	Prostatakreft 2. linje		850 000	Ja
	ID2013_032	Arzerra	Ofatumumab	KLL 2. linje		2,1 mill	Nei
	ID2013_017	Herceptin	Trastuzumab	Ventrikkeltumor		750 000	Ja
	ID2013_015	Zaltrap	Aflibercept	Kolorektalkreft		660 000 - 850 000	Nei
	ID2013_014	Xtandi 2. linje	Enzalutamide	Prostatakreft 2. linje		Sammenliknbar effekt og lavere kostnader enn alternativet (Zytiga)	Ja
	ID2013_012	Herceptin Sc	Trastuzumab	Samme som infusjon		NA	Ja
	ID2013_011	Halaven	Erubilin	Brystkreft		600 000	Ja
	ID2013_008	Jevtana oppd	Kabazitaksel	Prostatakreft		1,25 mill	Nei
	ID2013_004	Kadcyla	Trastuzumab entansin	Brystkreft		1,4 mill	Nei
	ID2013_003	Tecfidera	Dimetylfumarat	MS		85 000	Ja
	ID2013_002	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft		1,3 mill	Ja
	ID2013_001	Aubagio	Teriflunomide	MS		Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
<b>Ferdigstilt 2015</b>							
	ID2015_004	Cosentyx	Secukinumab	Plakkpsoriasis		Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_001	Xtandi 1. linje	Enzalutamid	Prostatakreft 1. linje		760 000	Ja
	ID2014_012	Copaxone	Glatirmeracetat	MS		Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_039	Lynparza	Olaparib	Ovariekreft		877 000	Ja
	ID2014_036	Opdivo	Nivolumab	Malignt melanom		900 000	Ja
	ID2014_034	Keytruda	Pembrolizumab	Malignt melanom		900 000	Ja
	ID2014_023	Plegridy	Pegylert interferon	MS		Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_021	Zydelig	Idelalisib	KLL		NA	Ja
	ID2014_020	Zydelig	Idelalisib	Follikulært lymfom		675 000	Ja
	ID2014_015	Entyvio	Vedolizumab	Ulcerøs kolitt		760 000 - 780 000	Ja
		Entyvio	Vedolizumab	Crohns sykdom		560 000 - 600 000	Ja
	ID2014_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	KLL		285 000	Ja
	ID2013_036	Zytiga 1. linje	Arbiteron	Prostatakreft 1. linje		810 000	Ja
	ID2013_030	Imbruvica	Ibrutinib	KLL		588 000	Ja
	ID2013_020	Xofigo	Radium 223	Prostatakreft		630 000 - 830 000	Ja
<b>Ferdigstilt 2016</b>							



	ID2015_058	Elocta	Efmoroktokog alfa	Faktor X mangel		Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_044	Praxbind	Idarucizumab	Antidot		Trolig lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	AS		Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_013	Blincyto	Blinatumomab	Lymfoblastisk leukemi		NA	Nei
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, plateepitelkarsinom		1,45 mill	Nei
	ID2015_002	Otezla	Aprimelast	Psoriasis		450 000- 500 000	Nei
		Otezla	Aprimelast	Psoriasisartritt		550 000- 600 000	Nei
	ID2014_001	Imbruvica	Ibrutinib	MCL		NA	Nei
	ID2015_005	Kyprolis	Karfilzomib	Myelomatose		1,75 mill	Nei
	ID2015_009	Humira	Adalimumab	Svettekjertel betennelse		NA	Nei
	ID2015_019	Avastin	Bevacizumab	Livmorhalskreft		Ca 1 mill	Nei
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	Psoriasisartritt		Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_041	Keytruda	Pembrolizumab	Lungekreft		1,10 mill	Ja
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, ikke-plateepitelkarsinom PDL1 positive og negative		1,48 mill	Nei, men ja for subgruppen PDL1 positive 12.12.16 (ID2016_075)
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år som ikke kan bruke interferon og pasienter med dekompenisert cirrhose.		Sammenliknbar effekt og lavere kostnader ved 12 ukers behandling sammenliknet med sofosbuvir +daklatasvir	Ja
	ID2015_047	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft		1,58 mill	Nei
	ID2015_023	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft, neoadjuvant		NA	Nei
	ID2016_034	Alprolix	Eftrenonacog alfa	Faktor IX mangel		NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_032	Rixubis	Nonacog gamma	Faktor IX mangel		NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2013_033	Idelvion	Albutrepenonacog alfa	Faktor IX mangel		NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_035	Kovaltry	Oktokog alfa	Faktor VIII mangel		NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2015_054	Zepatier	Grazoprevir-elbasvir	Hepatitt C		NA	Ja, ved genotype 1
	ID2016_037	Epclusa (GT2)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, Genotype 2		340 000	Ja
	ID2016_075	Opdivo	Nivolumab	PDL1 positiv NSCLC		NA	Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	NSCLC		1,07 mill	Nei
	ID2015_034	Arzerra	Ofatumumab	KLL		NA	Ja
	ID2016_027	Empliciti	Elotuzumab	Myelomatose		2,5 mill	Nei
<b>Ferdigstilt 2017</b>							
	ID2015_045	Zinbryta	Daclizumab	MS		NA	Ja
	ID2017_012	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft, revurdering		1 162 111	Ja

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

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

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

	ID2017_116	Kymriah	Tisagenlecleucel	DLBCL	15-16 QALY	1,8 mill (ITT pop), 2,4 mill (mITT pop)	nei
	ID2017_105	Yescarta	Axicabtagene ciloleucel	(DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL)	15-16 QALY	1,4mill (ITT), 1,3 mill (mITT)	nei
	ID2018_089	Gilenya	Fingolimod	RRMS; barn	na	na	ikke besluttet enda
	ID2018_027	Verzenio	Abemaciclib i kombinasjon med	brystkreft	12-14 QALY (fra tidligere medodevurdering)	na	ja*
	ID2017_025	Rydapt	midostaurin	FLT3-mutert akutt myelogen leukemi (AML)	19 QALY	620 000	ja
	ID2017_053	Rydapt	midostaurin	fremskreden systemisk mastocytose (ASM)	NA	NA	ja
	ID2018_031 FINOSE	Tecentriq	Atezolizumab i kombinasjon me	NSCLC, førstelinje	16 QALY	1, 2 mill*	ikke besluttet enda
	ID2019_011	Jorveza	Budesonid smeltetabletter	eosinofil øsofagitt	na	na	ja
	ID2017_087	Mylotarg	Gemtuzumab ozogamicin	AML	9-10 QALY	490 000*	ja
	ID2018_130	Skyrizi	Risankizumab	moderat til alvorleg plakkpsoriasis	na	na	ja*
	ID2018_066	Hemlibra	emicizumab	hemofili A, profylakse	na	na	ikke besluttet enda
	ID2018_034 FINOSE	Xtandi	enzalutamide	ca prostata	na	na	nei
	ID2019_037	Stelara	ustekinumab	UC	na	na	ja*
	ID2018_020	damoctocog alfa pegol	Jivi	hemofili A	na	na	ja
	ID2018_022	durvalumab	Imfinzi	NSCLC	9-11 QALY	520 000	ja
	ID2018_094	dakomitinib	Vizimpro	NSCLC EGFR +	13 QALY	890 000	ja
	ID2017_086	brigatinib	Alunbrig	NSCLC ALK +	na	na	ja
	ID2019_022	nivolumab	Opdivo	NSCLC revur. PDL1 neg	15 QALY	na	ja
	ID2018_090	palbociclib	Ibrance	ca mammae	17 QALY	1 300 000	ja
	ID2019_005	ribosiklib	Kisquali	ca mammae	13-14 QALY	1 400 000	ja
	ID2019_007	ribosiklib	Kisquali	ca mammae	13-14 QALY	1 400 000	ja
	ID2017_059	niraparib	Zejula	underlivskreft	12 QALY	na	nei
	ID2018_073	Lenvima	Lenvatinib	skjoldbruskkjertelkreft	15-16 QALY	**420 000/570 000	ikke besluttet enda
	ID2018_059 oppdater	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	8 - 12 QALY	2 700 000	ikke besluttet enda
	ID2018_101	Dupixent	dupilumab	alvorlig astma	na	na	ja
	ID2018_073	Lenvima	Lenvatinib	skjoldbruskkjertelkreft	15-16 QALY	na	ikke besluttet enda
	ID2018_063	Vyxeos	daunorubicin og cytarabin	sekundær akutt myelogen leukemi (AML)	15-18 QALY		ikke besluttet enda
	ID2018_006	Opdivo og Yervoy	Nivolumab og ipilimumab	nyrecellekarsinom	14 QALY	560 000	ikke besluttet enda
	ID2018_092	Lorviqua	Lorlatinib	NSCLC	na	na*	ikke besluttet enda
	ID2018_093	Takhzyro	Lanadelumab	hereditært angioødem	na	na*	ikke besluttet enda



Møtedato: 16. desember 2019

Vår ref.:  
2019/35

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

## Sak 136 - 2019 Eventuelt