HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 13.03.2023

Kl.: 16.30 – 18:00

Sted: Teams

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Administrerende direktører i de regionale helseforetakene
Knut Georg Hartviksen, observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Torbjørn Akersveen, 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
Jan Frich, Folkehelseinstituttet
Asbjørn Mack, Sykehusinnkjøp HF

Deres ref.	Vår ref.:	Saksbehandler/dir.tlf.:	Sted/Dato:
	23/00030	Ellen Nilsen / 997 49 706	Oslo, 06. mars 2023

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 13. mars 2023 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 13. mars 2023 klokka 16:30 – 18:00
Møtested: Teams

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 nye metoder, ved Ellen Nilsen på tlf. 997 49 706 eller mail ellen.nilsen@helse-sorost.no.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Møtedato: 13.03.2023

Vår ref.:
23/00030

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 020–2023 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 13. mars 2023.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 020-2023	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 021-2023	Godkjenning av protokoll fra møtene i Beslutningsforum for nye metoder, den 13. og 20. februar 2023
Sak 022-2023	ID2021_033 Første trimester-screening for utvikling av preeklampsi med bruk av algoritme
Sak 023-2023	ID2022_066 Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling (R/R KLL)
Sak 024-2023	ID2021_078 Sacituzumab govitecan (Trodelvy) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom
Sak 025-2023	ID2020_071 Remimazolam (Byfavo) til sedasjon ved diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer
Sak 026-2023	ID2020_053 Baricitinib (Olumiant) til behandling av moderat atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling
Sak 027-2023	ID2022_045 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME) - revurdering
Sak 028-2023	ID2022_046 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD) - revurdering
Sak 029-2023	Brukermedvirkning i Nye metoder – oppfølging av oppdrag om økt brukerinvolvering. Rapportutkast fra arbeidsgruppen.
Sak 030-2023	Årsoppsummering Nye metoder – 2022. Tidsbruk 2022 – legemidler.
Sak 031-2023	Eventuelt

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Oslo, 06. mars 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 13.03.2023

Vår ref.:
23/00030

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 021– 2023 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 13. februar og 20. februar 2023

Vedlagt oversendes protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 13. februar og 20. februar 2023 til godkjenning.

Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 13. februar 2023 godkjennes.
Protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 20. februar 2023 godkjennes.

Oslo, 06. mars 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 13. februar og 20. februar 2023

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Protokoll – (godkjent)

Vår ref.:	Saksbehandler/dir.tlf.:	Sted/Dato:
23/00030	Ellen Nilsen / 997 49 706	Oslo, 13.03.2023

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	13. februar 2023 klokka 16:30 – 17:30
Møtested:	Grev Wedels plass 5 / Teams

Tilstede

Navn:	
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Marit Lind	konstituert adm. direktør, Helse Nord RHF
Terje Rootwelt	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
Observatører:	
Olav V. Slåttebrekk	Assisterende helsedirektør (observatør)
Knut Georg Hartviksen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Torbjørn Akersveen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Sekretariatet:	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for Nye metoder
Mirjam Helene Pletanek Klingenberg	kommunikasjonsrådgiver, Helse Vest RHF
Bisittere:	
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Bjørn Egil Vikse	fagdirektør, Helse Vest RHF
Ulrich Spreng	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Björn Gustafsson	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Elisabeth Bryn	enhetsleder, Statens legemiddelverk
Jan Frich	områdedirektør, Folkehelseinstituttet
Asbjørn Mack	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF
Ingvild Klevan	seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF (sekretariat Bestillerforum)

Forfall

Navn:	Bjørn Guldvog, helsedirektør (observatør)

Sak 009-2023 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning
Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 010-2023 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 23. januar 2023

Beslutning:
Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 23. januar 2023 godkjennes.

Sak 011-2023 ID2021_020 Kirurgi ved rotatorcuff-ruptur

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 metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Konservativ behandling av degenerativ rotaturcuff-ruptur skal være førstevalg og utprøvd i tilstrekkelig grad før eventuell kirurgisk intervensjon. Fagdirektørene bes gå i dialog med fagmiljøene i egen region om redusert bruk av kirurgisk intervensjon ved rotatorcuff-ruptur.

2. Resultatene fra metodevurderingen til Folkehelseinstituttet (FHI) tyder på at kirurgi ikke gir klinisk relevante forskjeller i effekt sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling (konservativ) ved degenerativ rotaturcuff-ruptur.

    - For pasienter med ruptur i én sene (supraspinatus): kirurgi gir liten eller ingen klinisk relevant forskjell i smerte, nattesmerte, funksjon, pasienttilfredshet og helserelatert livskvalitet sammenlignet med konservativ behandling ved ett års oppfølging.

    - For pasienter med ruptur i én eller to sener: kirurgi gir litt høyere pasienttilfredshet sammenlignet med konservativ behandling ved ett års oppfølging, mens det var liten eller ingen klinisk relevant forskjell i smerte, nattesmerte, funksjon og helserelatert livskvalitet.

3. Kirurgisk behandling er det mest kostbare alternativet hvor selve operasjonen påvirker kostnadene mest. Budsjettkonsekvensanalysen viste at det på nasjonalt nivå kan gi inntil 81 millioner kroner i årlige kostnadsbesparelser å velge

utelukkende konservativ behandling fremfor kirurgi. Estimatet er usikkert og forventes å være noe mindre da det fremdeles vil være noen som vil kunne ha behov for kirurgi, og kan derfor ikke utelukkes helt som et behandlingsalternativ.

Sak 012-2023 ID2021_100 Eptinezumab (Vyepti) som profylakse mot migrene hos voksne som har minst 4 migrenedager per måned

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 metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Eptinezumab (Vyepti) innføres ikke som profylakse mot migrene hos voksne som har minst 4 migrenedager per måned.

2. Det er ikke dokumenterte fordeler med eptinezumab (Vyepti) som kan tilsi at behandlingskostnadene kan være høyere enn for andre godkjente kalsitonin-genrelatert peptid (CGRP)-hemmere til behandling av kronisk migrene.

Sak 013-2023 ID2021_116 Sekukinumab (Cosentyx), alene eller i kombinasjon med metotreksat (MTX), til behandling av aktiv entesittrelatert artritt (ERA) og aktiv juvenil psoriasisartritt (JPsA) hos pasienter fra 6 år med sykdom som har respondert utilstrekkelig på eller som ikke tolererer konvensjonell behandling.

Beslutning:
Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Sekukinumab (Cosentyx), alene eller i kombinasjon med metotreksat (MTX), innføres til behandling av aktiv entesittrelatert artritt (ERA) og aktiv juvenil psoriasisartritt (JPsA)) hos pasienter fra 6 år med sykdom som har respondert utilstrekkelig på, eller som ikke tolererer, konvensjonell behandling.

2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen. Legemidlet skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal benyttes.

3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 014-2022 ID2020_066 Ofatumumab (Kesimpta) til behandling av voksne pasienter med relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS) - Revurdering

Beslutning:
Saken trekkes.

Sak 015-2023 ID2021_107 Amivantamab (Rybrevant) til behandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon etter progresjon på platinumbasert behandling. Konseptgodkjenning.

Beslutning:
Beslutningsforum gir sin tilslutning til at det i de videre forhandlingene kan legges til grunn en alternativ prisavtale for amivantamab (Rybrevant) til behandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med EGFR ekson 20 innsettingsmutasjon etter progresjon på platinumbasert behandling, jf. rammeverk for alternative prisavtaler.

Sak 016-2023 Referatsaker fra interregionalt fagdirektørmøte 23. januar 2023

Beslutning:
Beslutninger fra interregionalt fagdirektørmøte 23. januar 2023 tas til orientering og nettsidene til nye metoder oppdateres i henhold til fagdirektørenes beslutning/konklusjon.

Sak 017-2023 Eventuelt

A. Vedrørende Sak 014-2023: Beslutningsforum for nye metoder ber Sykehusinnkjøp HF levere et motbud til firma.

B. Kort orientering fra fagdirektørene.

Oslo 13. mars 2023

Inger Cathrine Bryne Helse Vest RHF	Stig A. Slørdahl Helse Midt-Norge RHF
Terje Rootwelt Helse Sør-Øst RHF	Marit Lind Helse Nord RHF

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Protokoll – (godkjent)

Vår ref.:	Saksbehandler/dir.tlf.:	Sted/Dato:
23/00030	Ellen Nilsen / 997 49 706	Oslo, 13.03.2023

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Beslutningsdato:	20. februar 2023
Møtested:	Saken er besluttet skriftlig per e-post

Tilstede

Navn:	
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Marit Lind	konstituert adm. direktør, Helse Nord RHF
Terje Rootwelt	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
Observatører:	
Olav V. Slåttebrekk	Assisterende helsedirektør (observatør)
Knut Georg Hartviksen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Torbjørn Akersveen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Sekretariatet:	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for Nye metoder
Mirjam Helene Pletanek Klingenberg	kommunikasjonsrådgiver, Helse Vest RHF
Bisittere:	
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Bjørn Egil Vikse	fagdirektør, Helse Vest RHF
Ulrich Spreng	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Björn Gustafsson	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Elisabeth Bryn	enhetsleder, Statens legemiddelverk
Jan Frich	områdedirektør, Folkehelseinstituttet
Asbjørn Mack	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF
Ingvild Klevan	seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF (sekretariat Bestillerforum)

Forfall

Navn:	Bjørn Guldvog, helsedirektør (observatør)

Sak 018-2023 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning
Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 019-2022 ID2020_066 Ofatumumab (Kesimpta) til behandling av voksne med relapserende former for multippel sklerose (RMS) med aktiv sykdom definert ved kliniske eller bildediagnostiske funn når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet – Revurdering

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 metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Ofatumumab (Kesimpta) innføres til behandling av voksne med relapserende former for multippel sklerose (RMS) med aktiv sykdom definert ved kliniske eller bildediagnostiske funn når annet, rimeligere anti-CD20 antistoff er vurdert uegnet.

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

3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.04.2023, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Oslo 13. mars 2023

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Terje Rootwelt
Helse Sør-Øst RHF

Marit Lind
Helse Nord RHF

Møtedato: 13.03.2023

Vår ref.:
23/00030

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 022 – 2023 ID2021_033 Første trimester-screening for utvikling av preeklampsi med bruk av algoritme

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 angående *ID2021_033 Første trimester-screening for utvikling av preeklampsi med bruk av algoritme*

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 metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

Dersom det tilkommer nye opplysninger som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Det gjennomføres en pilot/implementeringsstudie for første trimester-screening for utvikling av preeklampsi med bruk av algoritme og påfølgende profylakse med acetylsalisylsyre. Piloten bør ha særlig fokus på de ressursmessige og organisatoriske forhold.
2. Oppdrag med å utarbeide forslag til utforming og gjennomføring av studien gis til fagmiljøet ved Senter for fosterdiagnostikk ved St. Olavs hospital HF. Dette fagmiljøet inkluderer Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin og har tett samarbeid med erfaringsbasert master-program i jordmorfag ved NTNU.
3. Piloten skal evalueres og legges til grunn for eventuell beslutning om innføring.

Oslo, 06.03. 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021_033 Første trimester-screening for utvikling av preeklampsi med bruk av algoritme.*

HELSE VEST

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 03.03.2023

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2021_033 Første trimester-screening for utvikling av preeklampsi med bruk av algoritme

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at det gjennomføres en pilot/implementeringsstudie for første trimester-screening for utvikling av preeklampsi med bruk av algoritme og påfølgende profylakse med acetylsalisylsyre. Piloten bør ha særlig fokus på de ressursmessige og organisatoriske forhold.

Fagdirektørene anbefaler at oppdrag med å utarbeide forslag til utforming og gjennomføring av studien gis til fagmiljøet ved Senter for fosterdiagnostikk ved St. Olavs hospital HF. Dette fagmiljøet inkluderer Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin og har tett samarbeid med erfaringsbasert master-program i jordmorfag ved NTNU.

Piloten skal evalueres og legges til grunn for eventuell beslutning om innføring.

Dersom det tilkommer nye opplysninger som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn
Folkehelseinstituttet har gjennomført en fullstendig metodevurdering i henhold til bestilling i Bestillerforum 26.04.2021[1]: *ID2021_033 Første trimester-screening for utvikling av preeklampsi med bruk av algoritme*.

Metodevurderingen har hatt som formål å belyse:

- Prediktiv nøyaktighet og klinisk effekt

[1] Protokoll_Møte i Bestillerforum for nye metoder 26. april 2021.pdf

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

    - Prediktiv nøyaktighet av screening med den foreslåtte algoritmen som grunnlag for å beregne individuell risiko for preeklampsi
    - Klinisk effekt av forebyggende behandling med ASA på forekomsten av preeklampsi for gravide kvinner identifisert med høy risiko for preeklampsi basert på den foreslåtte algoritmen
- Kostnadseffektivitet og budsjettmessige konsekvenser
    - Kostnadseffektivitet av det foreslåtte tiltaket sammenlignet med dagens praksis i et helsetjenesteperspektiv.
    - Budsjettmessige konsekvenser ved innføring av tiltaket.
- Organisatoriske forhold
    - Belyse mulige konsekvenser i form av behov for opplæring /utstyr, eventuelt endringer i ansvarsforhold (spesialist vs. primærhelsetjeneste) ved innføring av det foreslåtte screeningprogrammet.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om preeklampsi

Preeklampsi (svangerskapsforgiftning) er en hypertensiv tilstand som oftest oppstår i siste halvdel av svangerskapet og som er forbundet med økt risiko for komplikasjoner hos både mor og barn. Preeklampsi med symptomstart før graviditetsuke 34 klassifiseres som tidlig, mens symptomstart fra 34 graviditetsuke klassifiseres som sen preeklampsi. Preeklampsi med forløsning < uke 37 benyttes også som avgrensning og benevnes da preterm preeklampsi.
I Veileder i fødselshjelp[2] (2020) blir preeklampsi definert som nyoppstått forhøyet blodtrykk (hypertensjon) etter 20. svangerskapsuke (blodtrykk ≥ 140 mmHg systolisk og/eller ≥ 90 mmHg diastolisk) i kombinasjon med minst ett annet nyoppstått tegn på organdysfunksjon, slik som nyreaffeksjon, leveraffeksjon, nevrologiske komplikasjoner, hematologiske forstyrrelser og/eller påvirkning av morkaken (placenta) som kan medføre hemming av normal tilvekst av fosteret.

Forekomst

Globalt blir mellom to og åtte prosent av gravide kvinner diagnostisert med preeklampsi. I en nylig publisert studie, basert på data fra Medisinsk fødselsregister, ble forekomsten av preeklampsi i perioden 1999-2018 analysert. I løpet av perioden var det en stadig nedgang av preeklampsi, fra 4,3 % i 1999 - 2002 til 2,7 % i 2015 - 2018. Reduksjonen av preeklampsi ble observert i alle subgrupper av kvinner med kjente risikofaktorer, til tross for at en økt andel gravide ble klassifisert til å ha høy risiko for preeklampsi. En tilsvarende økning i forskrivninger av acetylsalisylsyre (ASA) blant fertile kvinner var observert. Forfatterne indikerer at endringer i klinisk praksis knyttet til økning i ASA bruk og i induserte fødsler gjennom perioden delvis kan forklare reduksjonen i forekomst av preeklampsi.

I 2020 ble det født 53 626 barn i Norge fordelt på 52 897 svangerskap. Antall fødsler med preeklampsi var i 2020 1375 tilfeller (2,6 %) og antall fødte barn var 1452. Antall fødsler med preeklampsi med gestasjonsalder < 37 uker (preterm preeklampsi) var 411 (469 barn), 29,9 % av alle tilfeller av fødsler med preeklampsi. Tilsvarende var antall fødsler med preeklampsi med gestasjonsalder < 34 uker 165 (188 barn), 12 % av alle tilfeller av fødsler med preeklampsi og 40 % av tilfeller med preterm preeklampsi.

[2] Veileder i fødselshjelp (2020) (legeforeningen.no)

Risiko for fosterdød

I en studie basert på data fra Medisinsk fødselsregister fra 1967 – 2014 fant man at preeklampsi økte risiko for fosterdød basert på studieperioden i helhet. Videre fant man at totalrisiko for fosterdød sank i løpet av studieperioden. Reduksjonen var mest uttalt i svangerskap med preeklampsi for barn med lav fødselsvekt (< 1 % percentilen). I de senere årene i perioden var risiko for fosterdød for barn med lav fødselsvekt lavere i svangerskap med preeklampsi enn i svangerskap uten preeklampsi. I svangerskap med fødselsvekt innen 10-90 % percentilen, som utgjorde ~80 % av alle fødsler, var imidlertid risikoen for fosterdød signifikant høyere i svangerskap med preeklampsi enn i svangerskap uten preeklampsi.

Mekanistisk forståelse og komplikasjoner

Mekanismene som bidrar til preeklampsi, er komplekse. Alle former for preeklampsi kjennetegnes ved en systemisk betennelsesreaksjon i mors blodkar som gir opphav til forhøyet blodtrykk, proteiner i urinen og eventuelt andre former for organsvikt.
Preeklampsi kan utvikle seg til alvorlig sykdom. Både eklampsi og HELLP syndromet er komplikasjoner som krever øyeblikkelig innleggelse i fødeavdeling.

- Eklampsi er en tilstand der en gravid kvinne eller nybakt mor (innen en uke etter fødsel) utvikler generelle kramper, og krampene ikke er forårsaket av epilepsi eller hjerneblødning.
- HELLP syndromet er en tilstand karakterisert ved at røde blodlegemer ødelegges (H: hemolyse), forhøyet nivå av leverenzymer (EL: elevated liverenzymes), og reduksjon i antallet blodplater (LP: low platelets).

Andre alvorlige og behandlingskrevende komplikasjoner hos kvinnen omfatter

- Hjerneblødning (hyppigste dødsårsak globalt)
- Lungeødem
- Nyresvikt
- Morkake(placenta)-løsning
- Fosterdød
- Disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC)
- Leverruptur
- Økt forekomst av forbigående mentale (kognitive) forstyrrelser og mental ubalanse/depressive reaksjoner. Etter fødsel (postpartum) trenger disse pasientene ofte mange ukers rekonvalesens.

Den eneste endelige behandlingen av de maternelle symptomene ved preeklampsi er forløsning av morkaken, og dermed barnet. Forløsning av barnet før uke 37 innebærer risiko for økt sykelighet og dødelighet i nyfødtperioden (neonatalt), men også senere i barnets liv. Ved tidlig innsettende preeklampsi vil morkakesvikt opptre tidligere i svangerskapet, og hemming av fosterets tilvekst sees oftere enn ved senere innsettende preeklampsi. Dette kan bidra til at tidlig forløsning av barnet blir nødvendig.

Preeklampsi innebærer økt risiko for tidlig hjerte- og karsykdom hos mor, og medfører også at kvinnene utvikler hypertensjon tidligere, som igjen har konsekvenser ved at den hypertensive tilstanden påvirker ulike organer over lengre tid. Det har imidlertid ikke vært registrert dødsfall blant kvinner på grunn av komplikasjoner i svangerskap, fødsel og barsel i Dødsårsaksregisteret etter 2010. Preeklampsi er en vesentlig årsak til intrauterin veksthemming og premature fødsler. Intrauterin veksthemming er en isolert risikofaktor for hypertensjon og annen kardiovaskulær sykdom. Spedbarn

født etter svangerskap med preeklampsi og som har fødselsvekt under 2,5 kg viser signifikant økning i systolisk blodtrykk som barn og ungdom. Systemisk vaskulær dysfunksjon forbundet med preeklampsi kan også medføre en rekke andre konsekvenser for barnet på sikt. Disse omfatter kognitiv svikt, forsinket fysisk utvikling og sensomotorisk refleksmodning, økt kroppsmasseindeks og endringer i nevroanatomi. Hormonelle forstyrrelser kan medføre konsekvenser for utvikling av pubertet og bidra til utviklingen av hypertensjon og risiko for kardiovaskulær sykdom.
I Veileder i fødselshjelp anbefales det igangsettelse av fødsel av alle svangerskap med preeklampsi fra uke 37, og det foreslåes å diskutere fordeler/ulemper ved forløsning også mellom uke 34 og 37 med kvinner med preeklampsi. Ved symptomer tidlig i svangerskapet er det ønskelig å forlenge svangerskapet dersom dette anses som det beste for fosteret, men risikoen for ekstremt for tidlig fødte barn må kontinuerlig balanseres mot den gravides risiko ved å fortsette svangerskapet.

Dagens svangerskapskontroll
I Veilederen i fødselshjelp anbefales det at kvinner oppfordres til å redusere relevante risikofaktorer for preeklampsi før svangerskap, inkludert å unngå uttalt overvekt og å optimalisere behandling av enhver kronisk sykdom. Dette innebærer at kvinner med kroniske sykdommer som kronisk hypertensjon, diabetes, overvekt og nyresykdom, bør få veiledning og livsstilsråd før svangerskapet.

Helsedirektoratets oppdaterte faglige retningslinjer for svangerskapsomsorg[3] anbefaler at gravide med et normalt svangerskap bør få tilbud om et basisprogram med ni konsultasjoner, inkludert fosterdiagnostikk som omfatter tidlig ultralyd i svangerskapsuke 11^{+0} – 13^{+6} for alle gravide.

Risiko for preeklampsi
Det er flere mulige mekanismer for hvordan kjente risikofaktorer bidrar til utviklingen av preeklampsi. I Veileder i fødselshjelp foreslås det at kvinner defineres å ha høy risiko for preeklampsi dersom de har en eller flere av følgende risikofaktorer:

- Preeklampsi i tidligere svangerskap (særlig med forløsning < uke 34-36)
- Kronisk nyresykdom/nyretransplanterte gravide
- Autoimmun sykdom
- Diabetes mellitus før svangerskapet
- Kronisk hypertensjon
- Gravid med assistert befruktning etter eggdonasjon

Kvinner defineres å ha høy risiko for preeklampsi dersom de har to eller flere av følgende risikofaktorer:

- Førstegangsgravide
- Mors alder >40 år
- Mer enn 10 år siden forrige graviditet
- Fedme: Kroppsmasseindeks (KMI) før svangerskap eller første svangerskapskontroll >35 kg/m2
- Flerlingesvangerskap

Fastlege og/eller jordmor skal vurdere risiko for preeklampsi ved første svangerskaps-konsultasjon. Gravide med alvorlige risikofaktorer for preeklampsi skal henvises til spesialisthelsetjenesten for videre oppfølging. I Veileder i fødselshjelp anbefales det at «klinikeren vurderer det totale kliniske

[3] Svangerskapsomsorgen - nasjonal faglig retningslinje - Helsebiblioteket

bildet og samlede risikofaktorer for preeklampsi før oppstart med ASA-forebygging (acetylsalisylsyre). Flere risikofaktorer vil veie tyngre enn få risikofaktorer, men mulige ulemper må også vurderes».

Beskrivelse av tiltaket

Den foreslåtte screeningen omfatter kartlegging av kjennetegn ved mor, måling av gjennomsnittsblodtrykk (MAP) hos mor, Doppler ultralyd undersøkelse av blodgjennomstrømning i arterier til livmor (uterus) (UTaPI) og måling av Placenta Growth Factor (PlGF). PlGF er et protein som er vesentlig for utvikling av normal utvikling blodkar i morkaken. En algoritme basert på disse faktorene skal benyttes for å beregne individuell risiko for å utvikle preeklampsi.

Algoritmen er utviklet på grunnlag av omfattende forskning der man har identifisert potensielt nyttige biomarkører målt i uke 11-13 av svangerskapet, og ble opprinnelig utviklet på grunnlag av en studie av 58 884 enkeltgraviditeter i uke 11-13 av svangerskapet, hvorav 1426 (2,4 %) utviklet preeklampsi.

Forebygging av preeklampsi

Systematisk screening tidlig i svangerskapet (uke 11-14) i tråd med det foreslåtte tiltaket kan gi mer nøyaktig prediksjon av individuell høy risiko for svangerskapskapsforgiftning enn dagens tilnærming, og kan dermed bidra til hensiktsmessig forebygging av preeklampsi senere i svangerskapet.

Det er gjennomført en rekke studier som har evaluert mulig effekt av forebyggende behandling med acetylsalisylsyre (ASA) for å redusere risiko for preeklampsi. Disse har imidlertid store variasjoner i de inkluderte pasientgruppenes risikoprofil, oppstart, avslutning og dosering av forebyggende behandling med ASA og definisjon av preeklampsi.

I det reviderte kapittelet om hypertensive svangerskapskomplikasjoner og eklampsi i Veileder i fødselshjelp anbefales det inntak av lavdose ASA 12 uker og frem til fødsel (dersom 75 mg/dag) eller til uke 36 (dersom 150 mg/dag) hos kvinner med høy risiko for preeklampsi. Oppstart etter uke 16 er ikke anbefalt fordi dette har vist ikke å ha forebyggende effekt, og fordi alle medikamenter, inkludert ASA, medfører mulige risikoer for bivirkninger. Dersom nytte-risiko evalueringer tilsier at en økt risiko for bivirkninger ikke oppveies av potensiell nytte av forebygging av risiko for preterm preeklampsi er det grunn for å anta at kvinnene heller ikke vil tilbys forebyggende behandling med ASA i klinisk praksis.

I kommentarene til anbefalingene heter det at dosen med ASA for forebygging av preeklampsi til nå vært 75 mg daglig inntil forløsning, både i britiske og norske retningslinjer. Det beskrives videre at enkelte metaanalyser konkluderer med bedre effekt av høyere ASA-dose (≥100 mg daglig).

Flere systematiske oversikter over randomiserte kontrollerte studier har vist at bruk av lavdose ASA under graviditet ikke er assosiert med signifikant økt risiko for komplikasjoner i form av blødninger knyttet til løsning av morkake eller blødning etter fødsel. De samme studiene viser imidlertid en trend mot økt risiko for placentaløsning ved ASA bruk, med en relativ risiko (RR) på 1,13 (95% KI 0,87 – 1,48) og 1,21 (95% KI 0,95 -1,54). Tilsvarende fant man i disse studiene en trend mot blødning i forbindelse med fødsel på over 500 ml (postpartum blødninger) ved bruk av ASA med en RR på 1,06 (95% KI 1,00 – 1,13), og en RR på 1,06 (95% KI 1,00 – 1,12). En metaanalyse fra 2018 som inkluderte 12 585 gravide kvinner, viste at bruk av ASA, både i doser mindre enn 100 mg/dag og lik eller større enn 100 mg/dag, uavhengig av starttidspunkt (≤16 eller >16 svangerskapsuker), ikke var forbundet med økt risiko for løsning av morkake, eller blødning før forløsning.

Effektdokumentasjon

Prediktiv nøyaktighet og klinisk effekt

Det ble inkluderte totalt 16 primærstudier som hadde undersøkt prediktiv nøyaktighet. Halvparten av studiene ble utført i Asia, mens den andre halvparten ble utført i Europa. Populasjonen var alle

gravide kvinner i 11.-14. svangerskapsuke, uten flerlinge-svangerskap, og studiene hadde mellom 291 og 65960 deltakere.

Utfallsmål for prediktiv nøyaktighet var algoritmens evne til å predikere høy risiko for preeklampsi med forløsning <32/34 uke, <37 uke og for alle svangerskap med preeklampsi uavhengig av forløsningstidspunkt.
Utfallsmålene for klinisk effekt var forekomst av preeklampsi med forløsning <32/34 uke, <37 uke og totalt, bivirkninger av profylakse med ASA og behandlingsetterlevelse.

Intervensjonen og sammenligningen var alle de samme som forhåndsdefinert i PICO I. Alle studiene brukte algoritmen som besto av kartlegging av mors risikofaktorer og måling av MAP, UTaPI og PlGF for å identifisere høyrisikopopulasjon for preeklampsi. Studiene rapporterte deteksjonsrater og «receiver operating characteristic curve» (ROC) - kurver. Det siste var ikke konsekvent rapportert.

Metaanalyser viste at for en spesifisitet på 0,9 så er sensitivitet for å predikere forløsning med preeklampsi uavhengig av tidspunkt i svangerskapet 0,454 med 95 prosent konfidensintervall fra 0,301 til 0,616 (svært lav tillit til resultatene). Sensitivitet for å predikere forløsning med preeklampsi før 34 ukers svangerskap var 0,880 med 95 prosent konfidensintervall fra 0,755 til 0,946 (lav tillit). Sensitivitet for å predikere forløsning med preeklampsi før 37 ukers svangerskap var 0,728 med 95 prosent konfidensintervall fra 0,682 til 0,770 (moderat tillit). Studier hvor ingen deltakere hadde fått ASA-profylakse hadde gjennomgående høyere sensitivitet enn studier hvor deltakerne hadde fått ASA.
Det fantes imidlertid ikke datagrunnlag for å gjennomføre en tilsvarende metaanalyse av prediktiv nøyaktighet av dagens praksis i Norge med hensyn til identifikasjon av kvinner med høy risiko for preeklampsi, det vil i hovedsak si identifikasjon av risiko basert på karakterisering av maternelle risikofaktorer.

Det ble inkludert én primærstudie som undersøkte klinisk effekt og sikkerhet av forebygging med ASA. Kvinnene som deltok var identifisert med høy risiko for preeklampsi basert på en algoritme som liknet den foreslåtte, men med tillegg av biomarkøren PAPP-A. PAPP-A er imidlertid ikke vist å øke algoritmens prediktive nøyaktighet. Det ble derfor vurdert at kvinner som ble identifisert med høy risiko for preeklampsi i denne studien vil være representative for kvinner som blir identifisert med høy risiko basert på den foreslåtte algoritmen. Den aktuelle studien var en dobbeltblindet randomisert placebo-kontrollert klinisk studie som ble gjennomført i Storbritannia, Spania, Italia, Belgia, Hellas og Israel. I studien ble 1776 kvinner med en estimert risiko for prematur pre-eklampsi på mer enn én av 100 invitert til å delta i en studie av forebygging med ASA (150 mg per dag) fra 11–14 uker til 36 uker av svangerskapet sammenlignet med placebo. Sammenlignet med placebo gav forebygging med ASA en 62 prosent reduksjon i forekomsten av preterm preeklampsi (< uke 37) (odds ratio 0,38 med 95 prosent konfidensintervall fra 0,20 til 0,71), men hadde ingen signifikant effekt på forekomsten av preeklampsi i svangerskap som forløses til termin (≥ uke 37).

FHI sin vurdering
Screeningen med den foreslåtte algoritmen i uke 11-14 av svangerskapet har trolig bedre prediktiv nøyaktighet enn dagens praksis. Vurdering av prediktiv nøyaktighet er basert på inklusjonskriteriene som er definert ved PICO I (se Tabell 3, s. 30). De skaper en stringent ramme for hvilke undersøkelser som inngår i algoritmen som vurderes, men det er nødvendig. Endringer i undersøkelser som inngår i algoritmen kan ha konsekvenser for nivået av prediktiv nøyaktighet og økonomiske og organisatoriske implikasjoner.
Basert på vurdering av data presentert av FIGO kan man anslå at deteksjonsrater (prediktiv nøyaktighet) for preterm preeklampsi basert på screening med maternelle risikofaktorer (medisinsk og obstetrisk sykehistorie) alene er beregnet til 44,8 (95% KI 40,5-49,2), mens tilsvarende rate for screening med den foreslåtte algoritmen er beregnet til 74,8 (95% KI 70,8 – 78,5).

Det ble ikke funnet studier om forebyggende effekt av ASA blant kvinner som er selektert med eksakt samme algoritme som den foreslåtte. Vurdering av klinisk effekt er basert på en studie der deltakerne ble selektert via en algoritme som benytter en ekstra biomarkør sammenlignet med algoritmen som er foreslått i Norge. Den ekstra biomarkøren (PAPP-A) er ikke vist å forbedre den prediktive nøyaktigheten av algoritmen. Det er derfor vurdert at studien utgjør tilfredsstillende grunnlag for å vurdere effekten av hensiktsmessig forebyggende behandling med ASA. Vi har moderat tillit til resultatene som viser at forebygging med ASA kan redusere forekomsten av preterm preeklampsi signifikant.

Kostnadseffektivitet og budsjettmessige konsekvenser

Det ble gjennomført en modellbasert kostnadseffektivitetsanalyse der merkostnader og kliniske utfall ved det foreslåtte screeningprogrammet ble sammenlignet med dagens praksis. Denne inkluderte kostnader knyttet til screening, forebygging med ASA, merkostnader knyttet til oppfølgning av kvinner med høy risiko for preeklampsi, samt fødsel og behandling av kvinner og barn med preterm preeklampsi, se Tabell 15 under (s. 64 i rapporten). Analysen ble utført i et utvidet helsetjenesteperspektiv. Tidsperspektivet for analysen er begrenset til svangerskapet og den perinatale perioden.

Tabell 15: *Basisanalysen: Forventede totale kostnader og effekter for screening med algoritme og dagens praksis.*

	Dagens praksis	Screening med algoritme	Inkrementell effekt
Antall gravide identifisert som høyrisiko	5 554	5 719	
Antall sanne positive	247	412	
Antall falske negative	304	139	
Antall med preterm preeklampsi	519	346	-173
Antall med preterm preeklampsi og forløsning før uke 34	208	138	-69
Kostnader totalt (avrundet til nærmeste million NOK)	3305 mill.	3288 mill.	-17 mill.
Besparelser per unngått tilfelle av preterm preeklampsi i NOK			-96 706
Besparelser per unngått tilfelle av preterm preeklampsi før uke 34 i NOK			-241 764

Den helseøkonomiske vurderingen viste at screening med algoritmen med anbefalt forebygging av preeklampsi med ASA for kvinner identifisert med høy risiko kan være kostnadsbesparende sammenlignet dagens praksis. Med forutsetningene som er lagt til grunn i analysen kan screening med algoritmen medføre 173 unngåtte tilfeller av preterm preeklampsi per år. Med en beregnet besparelse på rundt 97 000 kr per unngåtte tilfelle innebærer dette en total besparelse for helsetjenesten på ~ 17 millioner kr per år. Kostnadene ved innføring av screeningprogrammet sammen med anbefalt forebygging med ASA er altså beregnet å være lavere enn besparelsene som følger av færre tilfeller av preterm preeklampsi og reduserte kostnader til barsel- og neonatal omsorg.

FHI sin vurdering

Det er usikkerhet knyttet til flere av antagelsene som er gjort i den helseøkonomiske analysen. Konsekvenser av endringer av vesentlige parametere er belyst i sensitivitetsanalyser. Dersom merkostnader for screeningprogrammet er 27 % høyere enn antatt i basisanalysen (fra 1175 kr til 1490 kr per screening) vil innføring av det foreslåtte screeningprogrammet være kostnadsnøytralt. I analysen er det kun lagt til grunn kostnader og konsekvenser av preterm preeklampsi knyttet til mor

og barn i svangerskapet og neonatalperioden. Langtids helseeffekter og økonomiske konsekvenser av å redusere andelen for tidlig fødte barn med ASA-forebygging er ikke tatt med i den helseøkonomiske analysen fordi grunnlaget for å tallfeste disse ikke er til stede, men de må antas å være betydelige. Det er således grunn for å anta at de estimerte kostnadsbesparelsene kan være et konservativt estimat for besparelser knyttet til unngåtte tilfeller av preterm preeklampsi.

Organisatoriske forhold

I Nasjonal faglig retningslinje for svangerskapskontroll (oppdatert 2021) anbefales det at gravide bør får tilbud om første konsultasjon så snart som mulig og senest en uke etter at hun henvender seg til fastlege eller jordmor for å avtale time. Gravide som ønsker tilbud om ultralydundersøkelse i uke 11^{+0} - 13^{+6} (tidlig ultralyd), uten en kjent risiko for å få et foster eller barn med alvorlig arvelig sykdom eller utviklingsavvik, skal henvises til nærmeste lokalsykehus/kvinneklinikk. Konsultasjonen(e) i første trimester omfatter informasjon om basisprogrammet, inkludert tilbud om tidlig ultralyd for alle gravide, ultralydundersøkelse i svangerskapsuke 17-19 og råd og veiledning om levevaner. I løpet av første trimester omfatter konsultasjonen(e) i tillegg til levevaner også anamnese, blodprøver, inklusive screeningundersøkelser og generell forberedelse til foreldreskap, svangerskap, fødsel og amming.

I henhold til fageksperter gjennomføres det omtrent 600 000 svangerskapskonsultasjoner årlig i Norge. Det er sannsynlig at disse bidrar til at det nesten ikke har vært dødsfall blant gravide på grunn av preeklampsi og heller ingen overdødelighet av fosterdød i svangerskap der mor har preeklampsi de senere årene. Det er likevel slik at 0,9% av alle fødte barn blir forløst før uke 37 på grunn av preeklampsi.

Vedtaket om å tilby tidlig ultralyd til alle gravide, som er i ferd med å innføres i helsetjenesten, kan fasilitere innføringen av det foreslåtte screeningprogrammet på sikt. Det er imidlertid tilrådelig at berørte fagmiljø utreder nærmere hvordan et slikt screeningprogram skal innføres på mest mulig hensiktsmessig måte rent organisatorisk. Dersom det foreslåtte screeningprogrammet innføres bør den gravide kvinnen informeres om preeklampsi, om screeningprogrammet og om tilbudet om forbyggende behandling med ASA dersom hun blir identifisert med høy risiko. Hensikten er å sikre at kvinnen får et tilfredsstillende grunnlag for å kunne treffe et informert valg om å delta i screeningen eller ikke. Ifølge fagekspertene kan denne informasjonen gjøres av fastlege/jordmor ved første konsultasjon, men supplerende informasjon bør finnes tilgjengelig på HelseNorge. Innspill fra de konsulterte fagekspertene tilsier at innføring av tidlig ultralyd har vært, og fortsatt er et stort løft for spesialisthelsetjenesten, delvis på grunn av pandemien som har vært, og delvis på grunn av mangel på jordmødre. Per i dag (september 2022) tilbys tidlig ultralyd i regi av den offentlige helsetjenesten til kvinner ≥ 35 år. Fra oktober 2022 er det planlagt at tilbudet skal gis til kvinner ≥ 30 år, og til alle fra januar 2023. Ifølge fageksperter er jordmødrene og gynekologene som utfører tidlig ultralyd sertifisert, og har gode kunnskaper og forutsetninger for å raskt kunne lære å gjøre Doppler ultralyd av arteria uterina. Dersom screeningprogrammet skal innføres vurderer fagekspertene at det vil det være hensiktsmessig at screeningen gjennomføres i forbindelse med den allerede vedtatte tidlig ultralydundersøkelsen i spesialisthelsetjenesten i uke 11-14 av svangerskapet. Det bør imidlertid vurderes om det vil være hensiktsmessig å avvente eventuell oppstart av det foreslåtte screeningprogrammet til sertifiserte undersøkere har fått erfaring med nåværende rutiner.

Innføring av screeningprogrammet vil innebære at blodprøver som tas ved den første konsultasjonen i primærhelsetjenesten må utvides med rekvisisjon av PlGF slik at prøvesvaret foreligger ved den tidlige ultralyd/Dopplerundersøkelsen i spesialisthelsetjenesten. I henhold til fageksperter bør prøven for analyse av PlGF tas før uke 11 i svangerskapet. Laboratorier ved lokal- / regionsykehus må derfor ha adekvat utstyr og kapasitet for å analysere PlGF i innsendte blodprøver. Videre kan måling og beregning av gjennomsnittlige arterielt blodtrykk (MAP) som inngår i algoritmen kreve noe, men begrenset opplæring og tid for gjennomføring. Ifølge fageksperter vil innføring av screening med algoritme derfor kunne medføre behov for omfordeling av ressurser til å dekke økte behov i primærhelsetjenesten, samt oppfølging av kvinner med høy risiko og av barn og mor i nyfødtperioden i spesialisthelsetjenesten.

Utfylling av den nettverksbasert screeningalgoritmen fra Fetal Medicine Foundation (FMF) utgjør grunnlaget for beregning av risiko for preeklampsi. Ifølge fageksperter vil det derfor være nødvendig at alle fødeavdelinger som utfører tidlig ultralyd har tilgang til FMF-algoritmen via elektronisk pasient journal (EPJ) system. Det finnes per i dag to programvarer som kan knyttes opp mot EPJ (Astraia og Viewpoint). I henhold til fagekspertene vil anskaffelse og implementering i EPJ til alle fødeavdelinger kreve et eget planleggingsprosjekt.
Innføring av screeningprogrammet vil i seg selv kunne medføre at flere kvinner systematisk vurderes for risiko for preeklampsi. Kvinner som blir identifisert med høy risiko vil ha behov for økt oppfølging for å kontrollere mulig utvikling av preeklampsi. Dette er forholdet uavhengig av om screeningprogrammet innføres eller ikke. Bedret prediktiv nøyaktighet ved bruk av algoritmen i screeningprogrammet (høyere antall sanne positive, redusert antall falske negative) vil kunne medføre at et økt antall kvinner med økt risiko får behov for oppfølging i helsetjenesten. På den andre siden vil økt prediktivnøyaktighet kunne bidra til en reduksjon av ekstra oppfølging av kvinner som ikke har økt risiko for preeklampsi. Fageksperter må utrede omfanget og innholdet i informasjonen og oppfølgingen i primær- eventuelt spesialisthelsetjenesten som skal tilbys til gravide med høy risiko for preeklampsi. Ved høy risiko for preeklampsi skal det før uke 16 initieres profylakse med ASA 150 mg/dag frem til uke 36 i svangerskapet (eventuelt 75 mg/dag frem til forløsning) dersom det ikke foreligger indikasjoner som tilsier annet. Det er et prinsipp i Norge at svangersomsorgen skal være gratis. Til tross for at kostnadene forbundet med den anbefalte behandlingen med ASA er begrenset, må det avklares hvorvidt kostnadene for slik behandling skal dekkes av det offentlige.

FHI sin vurdering
En studie av implementeringen av det foreslåtte screeningprogrammet kan bidra til å bekrefte nytteverdien og til å identifisere behov for justeringer som kan sikre at tiltaket får ønskede kliniske og økonomiske konsekvenser. Behovet for en implementeringsstudie støttes av de kliniske fagekspertene.

Vurdering fra fagdirektørene
Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Folkehelseinstituttet.

I 2020 forekom preeklampsi (svangerskapsforgiftning) i 2,6 % av svangerskapene i Norge. Preeklampsi medfører økt risiko for tidlig fødsel og for sykelighet og død hos mor og barn. I dag vurderes risiko for preeklampsi på grunnlag av ulike karakteristika ved den gravide, samt historikk fra eventuelle tidligere svangerskap. Den prediktive nøyaktigheten av dagens vurdering er begrenset og gir ikke optimalt grunnlag for å identifisere kvinner med høy risiko for preeklampsi senere i svangerskapet. Screening med bedret prediksjon av risiko for preeklampsi gjennomført i uke 11-14 kan gi mulighet for mer hensiktsmessig forebygging av tidlig innsettende preeklampsi som må forløses før uke 37 av svangerskapet (preterm preeklampsi). Forutsetninger for effektiv forebygging er oppstart med lavdose acetylsalisylsyre (ASA) før uke 16 av svangerskapet. Dette er i henhold til den reviderte Veilederen i fødselshjelp som anbefaler inntak av lavdose ASA fra uke 12 uke og frem til fødsel (dersom 75 mg/dag) eller til uke 36 (dersom 150 mg/dag) hos kvinner med høy risiko for preeklampsi. Oppstart etter uke 16 er ikke anbefalt fordi dette har vist ikke å ha forebyggende effekt, og fordi alle medikamenter, inkludert ASA, medfører mulig risiko for bivirkninger.

Den helseøkonomiske analysen viser at innføring av den foreslåtte screeningen med algoritme pluss forebyggende behandling med ASA vil kunne medføre kostnadsbesparelser sammenlignet med dagens praksis. Den forventede besparelsen skyldes at antall forløsninger på grunn av preterm preeklampsi vil gå ned, og at kostnadsreduksjoner knyttet til oppfølging, fødsel og neonatal

omsorg/behandling er ventet å overstige de økte kostnadene knyttet til gjennomføring av den foreslåtte algoritmen.

De konsulterte fagekspertene peker på viktigheten av å gjennomføre en implementeringsstudie for å belyse ulike forhold og effekter av en innføring av screening med algoritme tidlig i svangerskapet. En studie vil kunne bidra til å belyse organisatoriske konsekvenser for spesialisthelsetjenesten, samt identifisere behov for justeringer som kan sikre at tiltaket får ønskede kliniske og økonomiske konsekvenser.

Fagdirektørene ser behovet for å utrede innføringen av metoden, ut fra påpekningene i avsnittet over.

Fagdirektørene anbefaler at det gjennomføres en pilot/implementeringsstudie for første trimester-screening for utvikling av preeklampsi med bruk av algoritme og påfølgende profylakse med acetylsalisylsyre. Piloten bør ha særlig fokus på de ressursmessige og organisatoriske forhold.

Fagdirektørene anbefaler at oppdrag med å utarbeide forslag til utforming og gjennomføring av studien gis til fagmiljøet ved Senter for fosterdiagnostikk ved St.Olavs hospital HF. Dette fagmiljøet inkluderer Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin og har tett samarbeid med erfaringsbasert master-program i jordmorfag ved NTNU.

Piloten skal evalueres og legges til grunn for eventuell beslutning om innføring.

Dersom det tilkommer nye opplysninger som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Lenke til rapport Første trimester-screening for utvikling av preeklampsi med bruk av algoritme (nyemetoder.no)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Oslo, 30.11.2022

Sak til beslutning: ID2021_033 Første trimester-screening for utvikling av preeklampsi med bruk av algoritme.

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2021_033 Første trimester-screening for utvikling av preeklampsi med bruk av algoritme. En fullstendig metodevurdering foreligger.

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har den 29.11.2022 klarert at metodevurderingen 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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger (forenklede og fullstendige) ved Folkehelseinstituttet

ID2021_033 Første trimester-screening for utvikling av preeklampsi med bruk av algoritme

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt / metodevarsel publisert på nyemetoder.no	01.02.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum for nye metoder	26.04.2021
Forespørsel om rekruttering av fageksperter sendt fra Folkehelseinstituttet	15.06.2021
Rekruttering av eksterne eksperter gjennomført og PICO fastsatt	07.02.2022
Behov for ytterligere avklaringer eller annet som skaper ventetid (spesifisere i tekst) *	
Rapport ferdigstilt fra Folkehelseinstituttet	17.11.2022
Saksbehandlingstid hos Folkehelseinstituttet	284 dager
Metodevurdering sendt oppdragsgiver / mottatt av Sekretariatet for nye metoder	17.11.2022
Saken klarert i Bestillerforum for nye metoder og oversendt RHFene til beslutning	30.11.2022
Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder	13.03.2023

* i de tilfeller dette er aktuelt

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 13.03.2023

Vår ref.:
23/00030

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 023 – 2023 ID2022_066 Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling (R/R KLL)

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 angående *ID2022_066 Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling (R/R KLL).*

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 metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Zanubrutinib (Brukinsa) innføres som monoterapi til behandling av voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling (R/R KLL).

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

3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Oslo, 06.03. 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2022_066 Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling (R/R KLL).*

HELSE VEST

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 03.03.2023

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2022_066 Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling (R/R KLL)

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at zanubrutinib (Brukinsa) innføres som monoterapi til behandling av voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling (R/R KLL).

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Saksfremlegget omfatter en indikasjonsutvidelse av Zanubrutinib (Brukinsa) som nylig har fått markedsføringstillatelse for kronisk lymfatisk leukemi (KLL). Zanubrutinib *(Brukinsa) som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi.*

Bestillerforum avbestilte den 23.01.2023 (Sak 013-23) oppdraget om metodevurdering og endret oppdrag for ID2022_066 til: *Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling (R/R KLL).* Endringen av bestillingen for ID2022_066, begrunnes i at Sykehusinnkjøp og LIS spesialistgruppe onkologi har vurdert at et prisnotat vil kunne være et tilstrekkelig beslutningsgrunnlag for denne bestillingen. Tidligere bestilling av metodevurdering hos Statens legemiddelverk avbestilles. Link

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Zanubrutinib (Brukinsa) er en Brutons tyrosinkinase hemmer (BTK-hemmer), i likhet med akalabrutinib (Calquence) og ibrutinib (Imbruvica) som fra før er innført til aktuelt bruksområde.

I «Åpen anbudskonkurranse LIS 2207 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer for 2022» er det oppgitt at:

- Acalabrutinib, ibrutinib og zanubrutinib (Brukinsa) vil bli sammenlignet med hverandre som monoterapibehandling i 1.linje kronisk lymfatisk leukemi.
- Acalabrutinib + anti CD20 antistoff, ibrutinib + anti CD20 antistoff og zanubrutinib (Brukinsa) + anti CD20 antistoff vil bli sammenlignet med hverandre som kombinasjonsbehandling i 1.linje kronisk lymfatisk leukemi

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum 21.11.2022 (Sak 154-2022 og 153-2022): Link

ID2021_010 Zanubrutinib (Brukinsa) ble besluttet innført:

1. som monoterapi til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller i førstelinjebehandling for pasienter som er uegnet for kjemoimmunterapi
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.12.2022.

ID2020_037 Akalabrutinib (Calquence) ble besluttet innført:

1. som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling.
2. Pasienter med manglende effekt skal ikke skifte mellom akalabrutinib og ibrutinib.
3. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
4. Behandlingen kan tas i bruk i forbindelse med oppstart av neste onkologianbud.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Behandling med zanubrutinib (Brukinsa)
Aktuell indikasjon
Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med KLL.

Virkningsmekanisme
Zanubrutinib (Brukinsa) er en BTK-hemmer. Zanubrutinib danner en kovalent binding med en cysteinrest i det BTK-aktive sete som fører til hemming av BTK-aktivitet. BTK er et signalmolekyl i signalveien til B-celle antigenreseptorer (BCR) og cytokinreseptorer. I B-celler medfører BTK-signalering i aktivering av signalveier nødvendig for B-celleproliferasjon, - trafikkering, -kjemotakse og -adhesjon.

Dosering
Den anbefalte totale daglige dosen er 320 mg. Den daglige dosen kan tas én gang daglig (fire 80 mg kapsler) eller deles i to doser på 160 mg to ganger daglig (to 80 mg kapsler). Behandling med zanubrutinib (Brukinsa) bør fortsette til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Bivirkninger
De hyppigst forekommende bivirkningene (≥ 20 %) var øvre luftveisinfeksjon (33 %), blåmerker (30 %), nøytropeni (28 %), blødning/hematom (27 %), utslett (23 %) og muskel- og skjelettsmerter (23 %). De vanligste grad 3 eller høyere bivirkningene (> 5 %) var nøytropeni (19 %), lungebetennelse (9 %), hypertensjon (7 %) og trombocytopeni (6 %).

For mer detaljert informasjon om behandling med aktuelt legemiddel, aktuell indikasjon og dosering, se utfyllende informasjon i preparatomtalen **SPC**

Helseøkonomi
Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Beigene har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse
Zanubrutinib (Brukinsa) er en BTK-hemmer og inngår i åpen anbudskonkurranse med andre legemidler. Dersom Brukinsa besluttes innført i Beslutningsforum 13.3.2023, kan beslutningen tre i kraft umiddelbart.

Informasjon om refusjon i andre land
- Sverige: ingen informasjon
- Danmark: under vurdering[1]
- Skottland (SMC): ingen informasjon om den aktuelle indikasjonen
- England (NICE/NHS): under vurdering[2]

Oppsummering

Kostnaden for behandling med zanubrutinib (Brukinsa) er med tilbudt pris, lavere enn kostnad for behandling med Calquence og Imbruvica.

Vurdering fra fagdirektørene
Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, notat fra Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Fagdirektørene anbefaler at zanubrutinib (Brukinsa) innføres som monoterapi til behandling av voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling (R/R KLL).

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

---

[1] https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/zanubrutinib-brukinsa-kronisk-lymfatisk-leukaemi-cll
[2] https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10964

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi:
Fagdirektørsekretariatet v/Ingvild Klevan, Helse Midt-Norge RHF

Oslo, 09.02.2023

Sak til beslutning: ID2022_066 Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling (R/R KLL)

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2022_066 Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling (R/R KLL)*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 08.02.2023 klarert at prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2022_066: Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling (R/R KLL)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	15.05.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	20.06.2022
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	n/a
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	n/a
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	n/a
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	n/a
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	n/a. bestilt prisnotat 23.1.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n/a
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	27.01.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	5 dager
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	09.02.2023
Beslutning i Beslutningsforum	13.03.2023

SYKEHUSINNKJØP

Unntatt offentlighet, ihht forvaltningsloven §13, 1.ledd

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Lars Eikvar
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Ingvild Klevan, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 27. januar 2023

ID2022_066: Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling (R/R KLL)

Bakgrunn

Vi viser til møte i Bestillerforum 23.1.2023, hvor Bestillerforum avbestilte oppdrag om metodevurdering og endret oppdrag ID2022_066 til: Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling (R/R KLL).

Zanubrutinib (Brukinsa) er en Brutons tyrosinkinase hemmer (BTK-hemmer), i likhet med akalabrutinib (Calquence) og ibrutinib (Imbruvica) som fra før er innført til aktuelt bruksområde.

Brukinsa har nylig fått utvidet sin markedsføringstillatelse til også å gjelde KLL: BRUKINSA som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL), vi viser til preparatomtalen for Brukinsa[1].

Vi viser til tidligere beslutninger, sist beslutning i Beslutningsforum 21.11.2022 (ID2020_037):

1. Akalabrutinib (Calquence) som monoterapi innføres til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling.
2. Pasienter med manglende effekt skal ikke skifte mellom akalabrutinib og ibrutinib.
3. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
4. Behandlingen kan tas i bruk i forbindelse med oppstart av neste onkologianbud.

[1] https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/brukinsa-epar-product-information_no.pdf

Pristilbud

Beigene har tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
395878	Brukinsa, kapsel 80mg, 120 stk	62 835,40 NOK	[redacted]

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt LIS-AUP og 764 497 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 320 mg daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for (Brukinsa) er om lag [redacted] LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

BTK-hemmerne akalabrutinib (Calquence) og ibrutinib (Imbruvica) er innført til aktuell indikasjon.

I åpen anbudskonkurranse om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer for 2022/ 2023 er zanubrutinib aktuell for sammenligning til flere indikasjoner, herunder KLL etter minst én tidligere behandling slik:

- Acalabrutinib, ibrutinib, zanubrutinib og venetoklaks + rituksimab vil bli sammenlignet med hverandre for pasienter med KLL som har mottatt en tidligere behandling (som ikke er signalveishemmer). Månedlige legemiddelkostnader vil bli beregnet med utgangspunkt i følgende behandlingsperioder:
    - For ibrutinib, acalabrutinib og zanubrutinib – kontinuerlig behandling omregnet til månedskostnad
    - For venetoklaks + rituksimab – kostnader for venetoklaks titreringsdose og påfølgende 24 måneder og rituksimab 6 sykluser. Disse kostnadene omregnes til månedskostnad ved at kostnadene fordeles på 53,6 måneder.
- Acalabrutinib, ibrutinib og zanubrutinib vil bli sammenlignet med hverandre som monoterapibehandling i 2.linje kronisk lymfatisk leukemi

Sykehusinnkjøp har satt opp en oversikt over månedskostnaden til de aktuelle BTK-hemmerne:

Behandling	Månedskostnad (LIS-AUP)
Brukinsa*	[redacted]
Calquence	
Imbruvica	

*fra før innført til Waldenströms makroglobulinemi

Budsjettkonsekvenser

Budsjettkonsekvenser er ikke vurdert. Zanubrutinib (Brukinsa) vil erstatte allerede etablert bruk av akalabrutinib (Calquence) og ibrutinib (Imbruvica).

Betydning for fremtidig anskaffelse

Zanubrutinib er en BTK-hemmer og inngår i åpen anbudskonkurranse med andre legemidler. Dersom Brukinsa besluttes innført i Beslutningsforum 20.3.2023, kan beslutningen tre i kraft umiddelbart.

Informasjon om refusjon av zanubrutinib (Brukinsa) i andre land

Sverige: ingen informasjon

Danmark: under vurdering[2]

Skottland (SMC): ingen informasjon om den aktuelle indikasjonen

England (NICE/NHS): under vurdering[3]

Oppsummering

I åpen anbudskonkurranse LIS2207 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer er zanubrutinib vurdert som sammenlignbar med andre legemidler, herunder akalabrutinib og ibrutinib til behandling av pasienter med KLL som har mottatt en tidligere behandling.

Kostnaden for behandling med zanubrutinib (Brukinsa) er med tilbudt pris, lavere enn kostnad for behandling med Calquence og Imbruvica. Dersom Brukinsa besluttes innført i Beslutningsforum 20.3.2023, kan beslutningen tre i kraft umiddelbart.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket		n/a. bestilt prisnotat 23.1.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger		n/a
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF		n/a
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	27.01.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	5 dager	

[2] https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/zanubrutinib-brukinsa-kronisk-lymfatisk-leukaemi-cll
[3] https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10964

Møtedato: 13.03.2023

Vår ref.:
23/00030

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 024 – 2023 ID2021_078 Sacituzumab govitecan (Trodelvy) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom

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 angående *ID2021_078 Sacituzumab govitecan (Trodelvy) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom.*

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 metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Sacituzumab govitecan (Trodelvy) innføres ikke som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom.

2. Det er ikke dokumentert at sacituzumab govitecan (Trodelvy) medfører en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemidlet, som er for høy.

3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo, 06.03. 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021_078 Sacituzumab govitecan (Trodelvy) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom.*

HELSE VEST

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 03.03.2023

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2021_078 Sacituzumab govitecan (Trodelvy) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at sacituzumab govitecan (Trodelvy) ikke innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom.

Det er ikke dokumentert at sacituzumab govitecan (Trodelvy) medfører en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemidlet, som er for høy.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Bakgrunn
Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har i henhold til beslutning i Bestillerforum i Sak 130-21 Link gjennomført en hurtig metodevurdering med kostnad-nytte vurdering for sacituzumab govitecan (Trodelvy) som monoterapi til behandling av voksne med inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom.

Legemiddelverket har vurdert godkjent dokumentasjon og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt fra firma Gilead.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen Link

Om sykdommen

Trippel-negativ brystkreft (TNBK) er en aggressiv form for brystkreft som rammer oftere yngre kvinner enn andre typer brystkreft, og pasientene har i dag få alternativer til effektiv behandling. Brystkreft er ofte avhengig av de kvinnelige hormonene progesteron og østrogen samt epidermal vekst faktor (EGF) for å vokse. Dersom kreftcellen ikke utrykker noen av disse faktorene, betegnes sykdommen som trippel negativ. Dette innebærer at målrettet behandling som virker ved å blokkere aktiviteten til disse hormonene og EGF ikke fungerer for trippel-negativ brystkreft, og pasientene har i dag færre tilgjengelige behandlingsmuligheter sammenlignet med pasienter med andre typer brystkreft.

Alvorlighet og prognosetap

Inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft (mTNBK) er en alvorlig sykdom med dårlig prognose. Fra diagnose var 5-års overlevelse for pasienter i Norge med TNBK med spredning 11,8 % i perioden 2017-2021. For pasienter som har sykdomsutvikling etter to tidligere behandlinger er overlevelsen vesentlig dårligere. Legemiddelverket har beregnet at mTNBK for denne populasjonen behandlet med kjemoterapi har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 22 QALY.

Pasientgrunnlag i Norge

Sacituzumab govitecan (Trodelvy) til pasienter med inoperabel eller mTNBK skal først brukes etter to tidligere behandlinger, hvorav minst én må ha vært for kreft med spredning. Pasientene har da få og lite effektive behandlinger tilgjengelig. En medisinsk fagekspert som Legemiddelverket har vært i kontakt med anslår at 50-60 pasienter med mTNBK vil være aktuelle for behandling med sacituzumab govitecan (Trodelvy) hvert år i Norge.

Behandling i norsk klinisk praksis

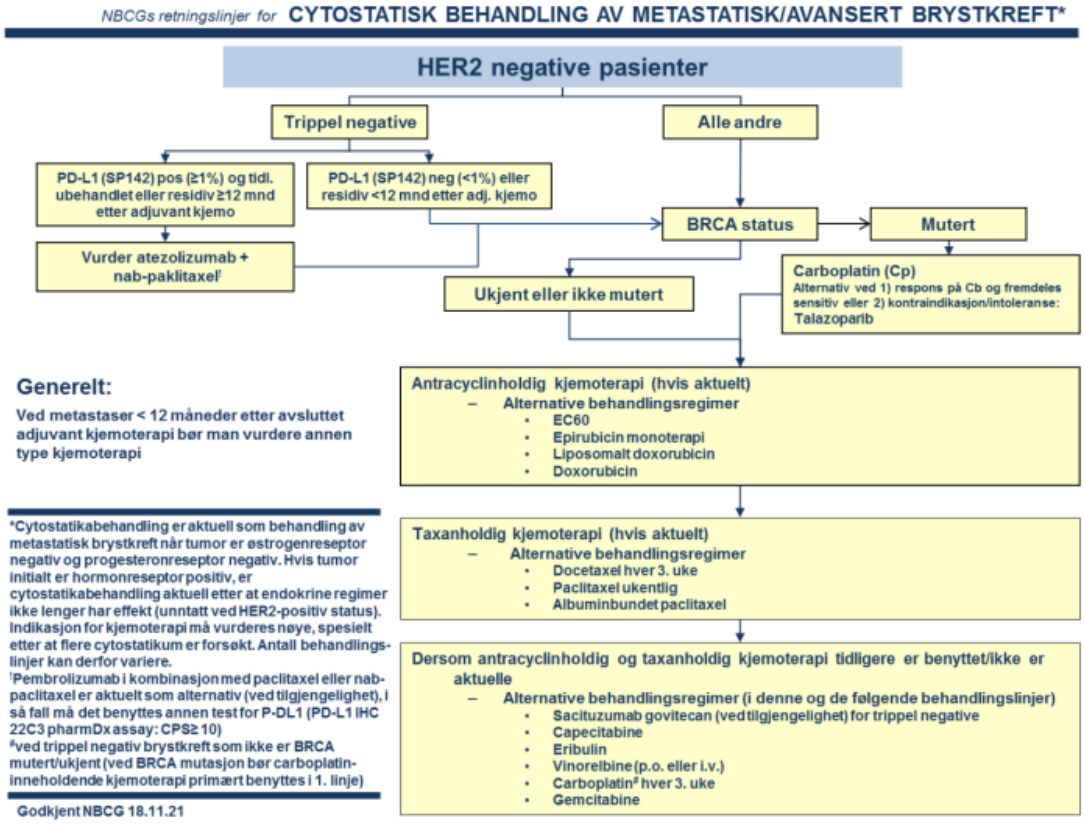
Behandling av TNBK med spredning (mTNBK) består i hovedsak av ulike kjemoterapiregimer, men kan variere noe ut ifra pasientens molekylære profil og tidligere behandling (se figur 1).

Pasienter med tidligere ubehandlet mTNBK og PD-L1 positiv status, anbefales atezolizumab, en sjekkpunkthemmer, i kombinasjon med nab-paklitaksel. Pembrolizumab, en annen sjekkpunkthemmer, er et alternativ, da i kombinasjon med enten paklitaksel eller nab-paklitaksel.

Kjemoterapi i rekkefølgen antrasykliner, taksaner, kapecitabin/eribulin og vinorelbin/gemcitabin er anbefalt videre behandling. Valg av kjemoterapi vil avhenge av pasientens tidligere behandling og allmenntilstand.

Klinikere har gitt innspill til Legemiddelverket på at pasienter med BRCA-mutasjon vil bli tilbudt både *Poly-ADP ribosepolymerase* (PARP)-hemmere og karboplatin før pasienten er aktuell for behandling med sacituzumab govitecan (Trodelvy).

Figur 1 viser en skjematisk fremstilling av behandlingsretningslinjene for mTNBK.



Figur 1 Retningslinjer for cytostatisk behandling av metastatisk/avansert brystkreft (6).

Behandling med sacituzumab govitecan (Trodelvy)

Sacituzumab govitecan (Trodelvy) er en form for målrettet cellegift som retter seg direkte inn mot kreftcellene ved at cellegiften er festet til et antistoff som binder seg til kreftcellene.

Indikasjon

Sacituzumab govitecan (Trodelvy) som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippelnegativ brystkreft (mTNBK) som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom.

Virkningsmekanisme

Sacituzumab govitekan (Trodelvy) er et antistoff-legemiddelkonjugat som bindes til kreftceller som uttrykker Trop-2 og internaliseres med påfølgende frisetting av SN-38 (den småmolekylære delen av sacituzumab govitekan) fra en hydrolyserbar linker. Trop-2 er et membranprotein som er mye høyere uttrykt på mange trippel negative brystkreftceller. SN-38 er en topoisomerase I –hemmer, som er kovalent bundet til antistoffet. Inne i cellen hemmer legemidlet cellens evne til å reparere DNA-skader, og den resulterende DNA-skaden fører til apoptose og celledød.

Dosering

Anbefalt dose av sacituzumab govitekan (Trodelvy) er 10 mg/kg kroppsvekt, administrert som intravenøs infusjon på dag 1 og dag 8 i behandlingssykluser på 21 dager. Behandling gis frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Bivirkninger

De hyppigst rapporterte bivirkningene hos pasienter behandlet med sacituzumab govitekan (Trodelvy) var: diaré (64,5 %), kvalme (64,2 %), nøytropeni (64,2 %), fatigue (52,5 %), alopeci (44,3 %), anemi (43,2 %), oppkast (38,0 %), forstoppelse (36,3 %), nedsatt appetitt (28,1 %), hoste (22,7 %)

og smerte i abdomen (20,8 %). De hyppigst rapporterte alvorlige bivirkningene hos pasienter behandlet med sacituzumab govitekan var febril nøytropeni (4,5 %) og diaré (3,6 %).

Legemiddelverket beskriver at det er noe mer bivirkninger forbundet med sacituzumab govitecan (Trodelvy) sammenlignet med kjemoterapiregimene som utgjorde komparatorarmen (TPC) i ASCENT-studien. Bivirkningene var generelt håndterbare med kun ca. 5 % av pasientene som seponerte behandling grunnet bivirkninger. Sikkerheten ved bruk av sacituzumab govitecan (Trodelvy) er godt dokumentert gjennom ASCENT-studien. For utfyllende informasjon, henvises det til godkjent preparatomtale for sacituzumab govitecan (Trodelvy). Link

Effektdokumentasjon

Effektdokumentasjonen som ligger til grunn for markedsføringstillatelsen kommer fra ASCENT-studien, en åpen, randomisert, kontrollert fase III-studie der sacituzumab govitecan (Trodelvy) ble sammenlignet med behandlers valg av kjemoterapi (kapecitabin, eribulin, vinorelbin eller gemcitabin) (TBC). Studien inkluderte totalt 529 pasienter med mTNBK som hadde mottatt minimum to tidligere systemiske behandlinger hvorav minst én for avansert sykdom. Studien inkluderte 267 pasienter i Sacituzumab govitecan-armen og 262 pasienter i komparatorarmen, der 14.5 % av pasientene i kontrollarmen ikke mottok studiebehandlingen.

ASCENT-studien viste en klinisk relevant effektfordel av behandling med sacituzumab govitecan (Trodelvy) sammenlignet med kjemoterapi, med en utsatt progresjon og forlenget overlevelse, etter en median oppfølgingstid på 17,7 måneder.

- Sacituzumab govitecan (Trodelvy) hadde en objektiv responsrate (ORR) på 31,1 % mot 4,2 % for kjemoterapi, definert som minst 30 % reduksjon i tumordiameter.

- Behandling med sacituzumab govitecan (Trodelvy) forlenget median tid til progresjon med 3,1 mnd. Median progresjonsfri overlevelse (PFS) i studien var 4,8 mnd. (95% KI: 4,1 – 5,8) og 1,7 mnd. (95% KI: 1,5 – 2,5) for henholdsvis sacituzumab govitecan (Trodelvy) og kontrollarmen.

- Behandling med sacituzumab govitecan (Trodelvy) ga en median overlevelsesgevinst på 4,9 mnd, fra 6,9 mnd (95% KI: 5,9 – 7,7) for behandling i kontrollarmen til 11,8 mnd. (95% KI: 10,5 – 13,8) med behandling Sacituzumab govitecan (Trodelvy).

Studien viser at pasienter som behandles med sacituzumab govitecan (Trodelvy) lever lenger enn pasienter som får dagens behandling. ASCENT-studien er av god kvalitet og Legemiddelverket mener det er en styrke at det er gjennomført en direkte sammenlignende studie som viser effekten av sacituzumab govitecan (Trodelvy) sammenlignet med dagens standardbehandling. Legemiddelverket vurderer disse effektene som klinisk relevante, og at effekt og sikkerhet er godt dokumentert i studieperioden (ca. 2 år). Det er likevel noe usikkerhet knyttet til hvor stor nytte behandlingen med sacituzumab govitecan (Trodelvy) vil ha for norske pasienter over tid.

Helseøkonomi

Legemiddelfirmaet Gilead har sendt inn en helseøkonomiskmodell for behandling med sacituzumab govitecan (Trodelvy) hos pasienter med mTNBK. Legemiddelverket har vurdert innsendt analyse, forutsetningene, men har endret en del forutsetninger i forhold til Gileads base case analyse. For mer detaljer omkring modellen, analysen og Legemiddelverkets vurderinger av effektdokumentasjonen henvises det til metodevurderingen **Link.**

I Legemiddelverkets hovedanalyse får en pasient som får behandling med sacituzumab govitecan (Trodelvy) i gjennomsnitt en helsegevinst tilsvarende 0,435 ekstra kvalitetsjusterte leveår (QALY)

sammenlignet med standardbehandling med kjemoterapi. Legemiddelverket har beregnet at merkostnaden per vunnet QALY ved behandling med sacituzumab govitecan (Trodelvy) vil være rundt 1,75 millioner for de aktuelle legemidlene med dagens legemiddelpriser uten rabatt (maksimal AUP uten mva.), og 1,15 millioner NOK per vunnet leveår. Gileads base case analyse avviker fra den Legemiddelverket mener er mest sannsynlig. Resultatene i firmaet sin analyse er 1,44 millioner NOK per vunnet QALY med dagens legemiddelpriser (maksimal AUP uten mva.), og 1,03 millioner NOK per vunnet leveår.

Legemiddelverket skriver i sin vurdering av den helseøkonomiske analysen, at ASCENT-studien som ligger til grunn for denne metodevurderingen er av god kvalitet, men median oppfølgingstid på om lag 18 måneder er kort i forhold til en tidshorisont i modellen som er på 20 år. En betydelig andel av QALY-gevinsten oppnås i et tidsrom det ikke er data på fra studien. Langtidseffekten av sacituzumab govitecan (Trodelvy) er usikker og en relativt lav overlevelsesgevinst samt en høy pris gjør at selv små endringer i framskrevet totaloverlevelse (OS) har stor innvirkning på inkrementell kostnadseffektivitetsratio (IKER).

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Gilead har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom sacituzumab govitecan (Trodelvy) innføres til bruk i spesialisthelsetjenesten i Beslutningsforums møte 13.03.2023, kan medikamentet tas i bruk fra 01.05.2023.

Oppsummering

[redacted]

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: **Innført**.[1] 30.06.2022.
- Danmark: Medicinrådet **anbefaler ikke** sacituzumab govitecan til behandling af voksne patienter med ikke-resektabel eller metastatisk triple-negativ brystkræft (mTNBC), som har fået to eller flere tidligere systemiske behandlinger, herunder mindst en af dem ved fremskreden sygdom. […] Medicinrådet opfordrer ansøger til at komme tilbage med et betydeligt bedre pristilbud.[2] Publisert 24.11.2022.
- Skottland (SMC): Sacituzumab govitecan (Trodelvy®) **is accepted** for use within NHS Scotland.[3] Publisert 04.02.2022.
- England (NICE/NHS): Sacituzumab govitecan **is recommended**, within its marketing authorisation, as an option for treating unresectable triple-negative locally advanced or metastatic breast cancer in adults after 2 or more systemic therapies, at least 1 of which was

[1] Trodelvy (sacituzumabgovitekan) vid avancerad trippelnegativ bröstcancer (janusinfo.se)
[2] Sacituzumab govitecan (Trodelvy) (medicinraadet.dk)
[3] sacituzumab-trodelvy-final-feb-2022-for-website.pdf (scottishmedicines.org.uk)

for advanced disease. It is recommended only if the company provides sacituzumab govitecan according to the commercial arrangement.[4] Publisert 17.08.2022.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Fagdirektørene anbefaler at sacituzumab govitecan (Trodelvy) ikke innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom.

Det er ikke dokumentert at sacituzumab govitecan (Trodelvy) medfører en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemidlet, som er for høy.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport **Link**

[4] 1 Recommendations | Sacituzumab govitecan for treating unresectable triple-negative advanced breast cancer after 2 or more therapies | Guidance | NICE

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi:
Fagdirektørsekretariatet v/Ingvild Klevan, Helse Midt-Norge RHF

Oslo, 09.02.2023

Sak til beslutning: ID2021_078 Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) som monoterapi indisert til behandling av voksne med inoperabel eller metastatisk trippelnegativ brystkreft (mTNBC) som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021_078 Sacituzumabgovitekan (Trodelvy) som monoterapi indisert til behandling av voksne med inoperabel eller metastatisk trippelnegativ brystkreft (mTNBC) som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 08.02.2023 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2021_078 Sacituzumab govitecan (Trodelvy) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom

LOGG	**Dato/Saksbehandlingstid**
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	12.05.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	21.06.2021 Oppdatert 17.08.2022
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	22.11.2021
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	21.06.2021
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	22.12.2021 Fageksperter kontaktet 14.06.2022 Sykehusinnkjøp kontaktet 03.06.2022 Legemiddelverket bedt om ytterligere dokumentasjon 03.06.2022, 10.06.2022, 30.08.2022 Mottatt: 09.06.2022, 14.06.2022, 01.09.2022
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	08.12.2022
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	344 dager hvorav 12 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 332 dager, hvorav 143 dager i kø i påvente av tildeling til saksbehandler.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	18.11.2022 (Endelig rapport mottatt 14.12.2022)
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.11.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	20.01.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	01.02.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	76 dager hvorav 64 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 12 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	09.02.2023
Beslutning i Beslutningsforum	13.03.2023

SYKEHUSINNKJØP

Unntatt offentlighet, ihht forvaltningsloven §13, 1.ledd

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Ingvild Klevan, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 01. februar 2023

ID2021_078 Sacituzumab govitecan (Trodelvy) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom

Bakgrunn

Det vises til hurtig metodevurdering datert 08.12.2022 der Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av Trodelvy i henhold til bestilling ID2021_078 og godkjent preparatomtale.

Sacituzumab govitecan er et antistoff-kjemoterapikonjugat som består at et antistoff mot Trop-2, som er et membranprotein uttrykt på mange trippel negative brystkreftceller, og govitecan som er en topoisomerase I-hemmer. Dokumentasjonen som ligger til grunn for MT kommer fra ASCENT-studien som er en randomisert, kontrollert fase III-studie der sacituzumab govitecan ble sammenlignet med behandlers valg av kjemoterapi (kapecitabin, eribulin, vinorelbin eller gemcitabin). Sacituzumab govitecan hadde en responsrate på 31,1 % mot 4,2 % for kjemoterapi, median progresjonsfri overlevelse på 4,8 mnd mot 1,7 mnd og median overlevelse på 11,8 mnd mot 6,9 mnd. Legemiddelverket vurderer disse effektene som klinisk relevante.

Pristilbud

Gilead har 20.01.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva	LIS-AUP inkl. mva
109980	1 hetteglass, 200 mg	12 311,20 NOK	[redacted]

Dette tilsvarer en årskostnad på om lag [redacted] med tilbudt avtalepris (LIS-AUP inkl. mva) og 1 712 000 NOK med offisiell listepris (maks-AUP inkl mva). Månedskostnaden for Trodelvy er om lag [redacted] med tilbudt avtalepris. Kostnadene er beregnet med dosering 10 mg/kg gitt intravenøst

på dag 1 og dag 8 i behandlingssykluser på 21 dager, i henhold til SPC.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har beregnet et absolutt prognosetap på ca 22 QALYs.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva	1 750 000 NOK/QALY
Tilbudspris mottatt 20.01.2023 ekskl. mva	[redacted]

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har beregnet følgende budsjettkonsekvenser i år 5 etter innføring.

Pris	Budsjettkonsekvenser (kun legemiddel)
Maks AUP inkl. mva.	50 millioner NOK
Tilbudspris mottatt 20.01.2023 inkl. mva	[redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Trodelvy innføres til bruk i spesialisthelsetjenesten i Beslutningsforums møte 13.03.2023, kan medikamentet tas i bruk fra 01.05.2023.

Informasjon om refusjon av sacituzumab govitecan (Trodelvy) i andre land

Sverige: **Innført**.[1] 30.06.2022.

Danmark: Medicinrådet **anbefaler ikke** sacituzumab govitecan til behandling af voksne patienter med ikke-resektabel eller metastatisk triple-negativ brystkræft (mTNBC), som har fået to eller flere tidligere systemiske behandlinger, herunder mindst en af dem ved fremskreden sygdom. […] Medicinrådet opfordrer ansøger til at komme tilbage med et betydeligt bedre pristilbud.[2] Publisert 24.11.2022.

Skottland (SMC): Sacituzumab govitecan (Trodelvy®) **is accepted** for use within NHS Scotland.[3] Publisert 04.02.2022.

England (NICE/NHS): Sacituzumab govitecan **is recommended**, within its marketing authorisation, as an option for treating unresectable triple-negative locally advanced or metastatic breast cancer in adults after 2 or more systemic therapies, at least 1 of which was for advanced disease. It is recommended only if the company provides sacituzumab govitecan according to the commercial arrangement.[4] Publisert 17.08.2022.

Oppsummering

[redacted] Dersom Trodelvy innføres til bruk i

spesialisthelsetjenesten i Beslutningsforums møte 13.03.2023, kan medikamentet tas i bruk fra 01.05.2023.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Sara Reinvik Ulimoen
Medisinsk rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	18.11.2022	Endelig rapport mottatt 14.12.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.11.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	20.01.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	01.02.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	76 dager hvorav 64 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 12 dager.	

[1] Trodelvy (sacituzumabgovitekan) vid avancerad trippelnegativ bröstcancer (janusinfo.se)

[2] Sacituzumab govitecan (Trodelvy) (medicinraadet.dk)

[3] sacituzumab-trodelvy-final-feb-2022-for-website.pdf (scottishmedicines.org.uk)

[4] Recommendations | Sacituzumab govitecan for treating unresectable triple-negative advanced breast cancer after 2 or more therapies | Guidance | NICE

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 13.03.2023

Vår ref.:
23/00030

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 025 – 2023 ID2020_071 Remimazolam (Byfavo) til sedasjon ved diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer

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 angående *ID2020_071 Remimazolam (Byfavo) til sedasjon ved diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer.*

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 metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Remimazolam (Byfavo) innføres ikke til sedasjon ved diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer.

2. Det er ikke dokumentert fordeler med remimazolam (Byfavo) som tilsier at kostnaden kan være høyere enn andre tilsvarende behandlingsalternativ ved sedasjon.

Oslo, 06.03. 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Vedlegg: Notat angående *ID2020_071 Remimazolam (Byfavo) til sedasjon ved diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer.*

HELSE VEST

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 03.03.2023

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2020_071 Remimazolam (Byfavo) til sedasjon ved diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at remimazolam (Byfavo) ikke innføres til sedasjon ved diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer.

Det er ikke dokumentert fordeler med remimazolam (Byfavo) som tilsier at kostnaden kan være høyere enn andre tilsvarende behandlingsalternativ ved sedasjon.

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

Bakgrunn
Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og kostnader av behandling med remimazolam (Byfavo) i forhold til dagens behandlingsalternativer i norsk klinisk praksis i henhold til bestilling ID2020_071: «*Remimazolam (Byfavo) til sedasjon ved diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer*», og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon fra Paion.

Remimazolam (Byfavo) er et nytt legemiddel til sedasjon ved diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer, som administreres intravenøst. Den generelle kliniske effekten av remimazolam (Byfavo) til sedasjon ved diagnostiske og kirurgiske prosedyrer er dokumentert gjennom utstedelse av markedsføringstillatelse (MT).

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Sedering av pasienter ved diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer i norsk klinisk praksis

Ved kirurgiske og diagnostiske prosedyrer kan det være behov for sedasjon hvis pasienten er engstelig eller prosedyren vil kunne oppleves særlig besværlig. Dette kan f.eks. være endoskopiske prosedyrer som bronkoskopi, gastroskopi, koloskopi, endoskopisk retrograd cholangiopancreaticografi og andre prosedyrer som koronar angiografi, perkutan koronar intervensjon, intervensjonelle radiologiske prosedyrer og akuttmedisinske prosedyrer. Hvor ofte det er behov for sedasjon varierer mellom de ulike prosedyrene.

I slike situasjoner brukes i dag midazolam, diazepam, propofol eller prometazin i norsk klinisk praksis, eventuelt i kombinasjon med et opioid ved behov for smertelindring. Hvor ofte det er behov for sedasjon varierer mellom de ulike prosedyrene.

Plassering av remimazolam (Byfavo) i behandlingstilbudet

Dersom remimazolam (Byfavo) innføres til rutinemessig bruk i norske sykehus, vil det trolig være et ekstra verktøy i verktøykassa, i tillegg til de sedasjonsmidlene som benyttes i dag, for sedasjon ved kirurgiske og diagnostiske prosedyrer gjennomført hos voksne pasienter. Remimazolam (Byfavo) vil trolig kunne tilbys for pasienter som i dag har behov for sedering under kortere prosedyrer (opptil 30 minutter). En medisinsk fagekspert som Legemiddelverket har vært i kontakt med oppgir at anestesileger i hovedsak bruker propofol til sedasjon ved prosedyrer som beskrevet over, mens andre leger trolig vil bruke midazolam for samme prosedyrer.

Alvorlighet og prognosetap

Det er ikke utført beregninger av alvorlighetsgrad i denne forenklede metodevurderingen.

Pasientgrunnlag i Norge

Aktuelle pasienter i norsk klinisk praksis vil være voksne ≥18 år med behov for sedasjon under kirurgiske og diagnostiske undersøkelser i henhold til indikasjonsordlyd.

Firmaet, Paion estimerer at det er behov for sedering med midazolam ved ca. 90 000 prosedyrer årlig i år 2026. Det er krevende å gi et godt estimat på hvor mange av disse pasientene som vil være aktuelle for sedering med remimazolam (Byfavo).

Behandling med remimazolam (Byfavo)

Indikasjon

Remimazolam (Byfavo) er indisert til voksne for sedasjon under prosedyrer.

Virkningsmekanisme

Remimazolam er et svært korttidsvirkende benzodiazepinsedativ. Effekten av remimazolam på sentralnervesystemet er avhengig av dosen som administreres intravenøst og tilstedeværelse eller fravær av andre legemidler. Remimazolam binder seg til benzodiazepin-områder på gamma-aminosmørsyre type A [GABAA]-reseptorer med høy affinitet, mens karboksylsyremetabolitten (CNS7054) har omtrent 300 ganger lavere affinitet for disse reseptorene. Remimazolam viser ikke klar selektivitet mellom subenheter av GABAA-reseptoren.

Dosering

Remimazolam (Byfavo) er til intravenøs bruk, og skal kun administreres av helsepersonell med erfaring innen sedasjon. Dosen bør titreres individuelt til en effektiv dose som gir ønsket sedasjonsnivå og minimerer bivirkninger, se tabell i preparatomtalen for Byfavo for nærmere angivelse av dosering.

Bivirkninger
Svært vanlige (kan berøre mer enn 1 av 10 brukere): lavt blodtrykk, uvanlig langsom eller kort pust (og lavt oksygennivå i blodet)
Vanlige (kan berøre opptil 1 av 10 brukere): hodepine, svimmelhet, langsom puls, kvalme, oppkast

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen (SPC) for Byfavo.

Effektdokumentasjon
Effekten og sikkerhet av remimazolam (Byfavo) er basert på to sentrale fase 3, dobbeltblindede, randomiserte, aktiv- og placebokontrollerte studier CNS7056-006 og CNS7056-008, som undersøkte hvorvidt sedasjon med remimazolam (Byfavo) førte til en vellykket gjennomført prosedyre sammenlignet med placebo og midazolam for henholdsvis koloskopi og bronkoskopi.

Vellykket prosedyre, primærendepunktet, ble i studiene definert som fullført prosedyre uten behov for redningssedativ. Pasientene skulle videre ikke ha mottatt mer enn 5 doser av studielegemiddelet i løpet av 15 minutter (begge armer) og ikke mer enn 3 doser (for midazolam) i løpet av 12 minutter (i studiearmen for midazolam). Studiearmene for remimazolam og placebo var dobbelblindet mens studiearmen med midazolam var åpen på grunn av det ulike doseringsregimet for midazolam. Studieresultatene viser at remimazolam (Byfavo) har en signifikant høyere rate for vellykket prosedyre sammenlignet med placebo og midazolam. Da initiell dosering av midazolam i studien var suboptimal sammenlignet med norsk praksis, er ikke forskjellen i favør av remimazolam (Byfavo) nødvendigvis overførbar til norske forhold. Sekundære utfallsmål i studiene tyder på at remimazolam (Byfavo) kan ha et fortrinn sammenlignet med midazolam med hensyn til tiden det tar før pasienten kommer til seg selv etter endt prosedyre (ca. 5 minutter tidsbesparelse).

Legemiddelverkets vurdering
De innsendte studiene tyder på at remimazolam (Byfavo) som sedasjonsmiddel ved koloskopi og bronkoskopi kan føre til raskere oppvåkning sammenlignet med midazolam. Dette tilsvarer ca. 5 minutter spart per prosedyre på grunn av raskere oppvåkning og dermed mindre behov for helsepersonell som overvåker og eventuelt raskere utskrivelse. Det er ikke usannsynlig at dette er overførbart til andre kirurgisk og diagnostiske prosedyrer. Studieresultatene viser at remimazolam (Byfavo) har en signifikant høyere rate for vellykket prosedyre sammenlignet med placebo og midazolam. Imidlertid må resultatene fra sammenligningen med midazolam tolkes med forsiktighet ettersom midazolam var lavere dosert i studiene enn det som er vanlig i norsk klinisk praksis, samt at studiearmen med midazolam var åpen. Legemiddelverket har ikke funnet noe som tilsier at remimazolam (Byfavo) har noen tilleggsegenskaper som gjør at den er å foretrekke fremfor sederingsmidler som benyttes i dag og medisinske fageksperter er enig i dette. Dette gjelder blant annet muligheten til å kjøre bil etter gjennomført sedering og prosedyre. Remimazolam (Byfavo) har heller ingen tilleggseffekt som f.eks. å ha en smertestillende effekt som kan medføre en besparelse i bruk av analgetika.

Komparator
Legemiddelverket vurderer at remimazolam (Byfavo) vil kunne erstatte både propofol og midazolam, men siden de fleste kortere prosedyrer vil bli gjennomført av andre leger enn anestesileger, vil midazolam trolig være den mest aktuelle komparatoren i norsk klinisk praksis, mens propofol vil fortrenges i mindre grad. Legemiddelverket vurderer derfor at midazolam er den mest relevante komparatoren for denne metodevurderingen.

Helseøkonomi
Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Paion har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse
Dersom remimazolam (Byfavo) blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 13.03.2023, kan legemiddelet rekvireres fra 01.05.2023 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon i andre land
Sverige: Byfavo har ikke subvention. For øvrig ingen informasjon om hvorvidt Byfavo er tatt i bruk.

Danmark: Ikke innført. Leverandøren trakk søknaden og saksbehandlingen ble derfor stoppet (27.05.2022)[1].

Skottland (SMC): Remimazolam (Byfavo) is not recommended for use within NHSScotland[2] (august 2022). The submitting company's justification of the treatment's cost in relation to its health benefits was not sufficient and in addition the company did not present a sufficiently robust economic analysis to gain acceptance by SMC.

England (NICE/NHS): Saksbehandlingen ble avsluttet etter innledende scoping (desember 2020), og det vil ikke bli utarbeidet metodevurdering[3].

Vurdering fra fagdirektørene
Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, metodevurderingen utført av Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Fagdirektørene anbefaler at remimazolam (Byfavo) ikke innføres til sedasjon ved diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer.

Det er ikke dokumentert fordeler med remimazolam (Byfavo) som tilsier at kostnaden kan være høyere enn andre tilsvarende behandlingsalternativ ved sedasjon.

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

Vedlegg og lenker:
1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport ID2020_071_Remimazolam_Byfavo__sedasjon ved diagn. eller kirurg.prosedyrer - Hurtig metodevurdering - kun offentlig versjon.pdf (nyemetoder.no)

[1] https://medicinraadet.dk/tilbagetrukket/laegemidler-og-indikationsudvidelser/q-t/remimazolam-byfavo-bedovelse-ved-mindre-indgreb
[2] https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/remimazolam-byfavo-full-smc2454/
[3] https://www.nice.org.uk/guidance/topic-selection/gid-ta10720

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi:
Fagdirektørsekretariatet v/Ingvild Klevan, Helse Midt-Norge RHF

Oslo, 09.02.2023

Sak til beslutning: ID2020_071: Remimazolam (Byfavo) til sedasjon ved diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2020_071: Remimazolam (Byfavo) til sedasjon ved diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 08.02.2023 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2020_071: Remimazolam (Byfavo) til sedasjon ved diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	20.08.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum	26.10.2020 Oppdatert 04.02.2022
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	26.03.2021
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	26.10.2020
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	29.10.2021
Ytterligere dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket *	
Ytterligere dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket *	
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	31.01.2023
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	459 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en saksbehandlingstid hos Legemiddelverket på 459 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	19.01.2023 Endelig rapport mottatt: 01.02.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	24.01.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	31.01.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	02.02.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	15 dager hvorav 8 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 1 dag i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	02.02.2023
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	09.02.2023
Beslutning i Beslutningsforum	13.03.2023

* i de tilfeller dette er aktuelt

SYKEHUSINNKJØP

Unntatt offentlighet, ihht forvaltningsloven §13, 1.ledd

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Ingvild Klevan, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 2. februar 2023

ID2020_071: Remimazolam (Byfavo) til sedasjon ved diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurderingsrapport datert 31.01.2023 der Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og kostnader i forhold til dagens behandlingsalternativer i norsk klinisk praksis i henhold til bestilling og godkjent preparatomtale. Remimazolam er et korttidsvirkende benzodiazepinsedativ til sedasjon ved diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer. Legemiddelverket vurderer at propofol og midazolam er relevante komparatorer i metodevurderingen, og at midazolam er det legemiddelet som vil fortrenges i størst grad.

Godkjent indikasjon er p.t: Remimazolam er indisert til voksne for sedasjon under prosedyrer.

Leverandør (Paion) estimerer at det er behov for sedasjon ved ca. 90 000 prosedyrer årlig. Legemiddelverket har ikke gitt noe estimat på hvor mange pasienter som er aktuelle for sedering med remimazolam årlig.

Det er ikke utført beregninger av alvorlighetsgrad.

Pristilbud

Paion har 31.01.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
426511	Byfavo pulver til inj.væske, 10 x 20 mg	2 785,70 NOK	[redacted]

Dette tilsvarer en prosedyrekostnad på [redacted] med tilbudt LIS-AUP og 278,60 NOK med maks AUP. I beregningen er det tatt utgangspunkt i at det er tilstrekkelig med ett hetteglass (20 mg) per

prosedyre. Gjennomsnittsdosen for remimazolam i studie 006 var 10,53 (± 3,98) mg og mediandosen var 10,0 mg.

For komparator midazolam, har Legemiddelverket estimert at det er tilstrekkelig med en ampulle (5 mg) per prosedyre. Beregninger basert på data fra Studie 006 viser at de som fikk midazolam fikk mellom 2,5 og 4,5 mg i studien. Med dette utgangspunktet har midazolam en prosedyrekostnad på 13,00 NOK med maks AUP og [redacted] med avtalepris.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet. Legemiddelverket vurderer:

De innsendte studiene tyder på at remimazolam som sedasjonsmiddel ved koloskopi og bronkoskopi kan føre til raskere oppvåkning sammenlignet med midazolam. Dette tilsvarer ca. 5 minutter spart per prosedyre på grunn av raskere oppvåkning og dermed mindre behov for helsepersonell som overvåker og eventuelt raskere utskrivelse. Det er ikke usannsynlig at dette er overførbart til andre kirurgisk og diagnostiske prosedyrer. Imidlertid må resultatene fra sammenligningen med midazolam tolkes med forsiktighet ettersom midazolam var lavere dosert i studiene enn det som er vanlig i norsk klinisk praksis, samt at studiearmen med midazolam var åpen.

Legemiddelverket har ikke funnet noe som tilsier at remimazolam har noen tilleggsegenskaper som gjør at den er å foretrekke fremfor sederingsmidler som benyttes i dag og medisinske fageksperter er enig i dette.

Budsjettkonsekvenser

Med utgangspunkt i at remimazolam benyttes til 25 % av alle prosedyrene, har Legemiddelverket estimert at budsjettvirkningene for helseforetakenes legemiddelbudsjett i det femte budsjettåret er

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva	5,8 millioner NOK
Avtalepris mottatt 31.01.2023 inkl. mva	[redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom remimazolam blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 20.03.2023, kan legemiddelet rekvireres fra 01.05.2023 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av remimazolam (Byfavo) i andre land

Sverige: Byfavo har ikke subvention. For øvring ingen informasjon om hvorvidt Byfavo er tatt i bruk.

Danmark: Ikke innført. Leverandøren trakk søknaden og saksbehandlingen ble derfor stoppet[1] (27.05.2022).

[1] https://medicinraadet.dk/tilbagetrukket/laegemidler-og-indikationsudvidelser/q-t/remimazolam-byfavo-bedovelse-ved-mindre-indgreb

Skottland (SMC): Remimazolam (Byfavo) is not recommended for use within NHSScotland[2] (august 2022). The submitting company's justification of the treatment's cost in relation to its health benefits was not sufficient and in addition the company did not present a sufficiently robust economic analysis to gain acceptance by SMC.

England (NICE/NHS): Saksbehandlingen ble avsluttet etter innledende scoping (desember 2020), og det vil ikke bli utarbeidet metodevurdering[3].

Oppsummering

Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og kostnader ved bruk av remimazolam i forhold til dagens behandlingsalternativer i norsk klinisk praksis. Dersom remimazolam blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 20.03.2023, kan legemiddelet rekvireres fra 01.05.2023 da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	19.01.2023	Endelig rapport mottatt: 01.02.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	24.01.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	31.01.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	02.02.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	15 dager hvorav 8 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 1 dag i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	

[2] https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/remimazolam-byfavo-full-smc2454/
[3] https://www.nice.org.uk/guidance/topic-selection/gid-ta10720

Møtedato: 13.03.2023

Vår ref.:
23/00030

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 026 – 2023 ID2020_053 Baricitinib (Olumiant) til behandling av moderat atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående *ID2020_053 Baricitinib (Olumiant) til behandling av moderat atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling.*

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 metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Baricitinib (Olumiant) innføres ikke til behandling av moderat atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling.

2. Det er ikke dokumentert at baricitinib (Olumiant) medfører en klinisk nytte til behandling av moderat atopisk eksem hos voksne som står i forhold til prisen på legemidlet.

3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Oslo, 06.03. 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2020_053 Baricitinib (Olumiant) til behandling av moderat atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling.*

HELSE VEST

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 03.03.2023

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2020_053 Baricitinib (Olumiant) til behandling av moderat atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at baricitinib (Olumiant) ikke innføres til behandling av moderat atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling.

Det er ikke dokumentert at baricitinib (Olumiant) medfører en klinisk nytte til behandling av moderat atopisk eksem hos voksne som står i forhold til prisen på legemidlet.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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
Legemiddelverket har gjennomført en hurtig metodevurdering med kostnad-nytte vurdering av baricitinib (Olumiant) til behandling av **moderat** atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling, i henhold til bestilling ID2020_053, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av firmaet Lilly. Dette er en utvidelse av pasientpopulasjonen som er aktuell for behandling. Baricitinib (Olumiant) er allerede innført til *alvorlig atopisk dermatitt (AD) hos voksne som er kandidater for systemisk behandling*.

I Bestillerforum for nye metoder (31.08.2020) ble det opprinnelig bestilt *«En hurtig metodevurdering med kostnad-nytte vurdering (C) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for baricitinib (Olumiant) til behandling av både moderat og alvorlig atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling. Dette kan leveres som to analyser, en for moderat og en for*

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

alvorlig». Se sakspapirer til *Bestillerforum (31.08.2020)* Link. (Moderat eksem; ID2020_053 og Alvorlig eksem; ID2020_007).

Tidligere metodevurdering og beslutning om alvorlig eksem

- Alvorlig eksem; En forenklet metodevurdering av legemiddelet baricitinib (Olumiant) ble gjennomført av Legemiddelverket for å vurdere effekt og sikkerhet ved bruk av baricitinib (Olumiant) sammenliknet med bruk av dupilumab (Dupixent) til behandling av voksne pasienter med alvorlig atopisk dermatitt som er aktuelle for systemisk behandlingID2020_007. Link
- Baricitinib (Olumiant) ble innført til alvorlig AD med samme kriterier for bruk som lå til grunn for beslutningen om å innføre dupilumab (Dupixent) til alvorlig AD.

Beslutningen i Beslutningsforum for nye metoder: (14.12.2020) Link til Sak 116-2020
Baricitinib (Olumiant) ble innført i Nye metoder til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er kandidater for systemisk behandling og hvor det ikke er oppnådd adekvat effekt av tidligere systemisk behandling eller hvor man har kontraindikasjoner for andre tilgjengelige alternativer. Baricitinib (Olumiant) skal benyttes i tråd med *Veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler ved atopisk eksem*, utarbeidet av Norsk forening for dermatologi og venerologi (NFDV)[1], og med start- og stoppkriterier.
Følgende anbefalinger legges til grunn: *Biologiske legemidler kan forskrives av spesialister i hud- og veneriske sykdommer med god kjennskap til atopisk eksem behandling og vurdering (skåring) av alvorlighetsgrad (*EASI[2]-skår over eller lik 21, POEM[3]-skår ≥ 17, og DLQI[4] skår ≥ 11).

Behandling av pasienter med alvorlig AD omfattes av TNFBIO anbudene der gjeldende anbud, LIS 2306b, trådde i kraft 01.02.2023.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen
Om sykdommen
AD også kjent som atopisk eksem, er en kronisk hudsykdom som kjennetegnes av kløende rødt utslett og tørr hud med hevelse og eventuelt små blemmer. Diagnosen stilles ut ifra kliniske symptomer og sykdommens utbredelse og alvorlighetsgrad varierer fra person til person, samt mellom gode og dårlige perioder.

Alvorlighet og prognosetap
Atopisk eksem kan føre til en betydelig redusert livskvalitet på grunn av sterk kløe, søvnforstyrrelser og smerter. Det er mange faktorer som påvirker sykdommen, og som gjør at alvorligheten av sykdommen varierer over tid. Legemiddelverket har i forbindelse med en tidligere metodevurdering av Dupixent (dupilumab)[5] vurdert at moderat til alvorlig atopisk eksem har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 10 QALYs. Link til metodevurdering Dupixent APT for kun moderat atopisk eksem vil trolig være lavere enn 10 QALYs, men det er ikke beregnet en egen APT for moderat atopisk eksem.

---

[1] VEILEDENDE Anbefalinger FOR bruk av biologiske legemidler og JAK-hemmere ved atopisk eksem (legeforeningen.no)
[2] EASI- Eczema Measure and Severity Index
[3] POEM- Patient Oriented Eczema Measure
[4] DLQI- Dermatology Life Quality Index
[5] Dupilumab er et humant rekombinant IgG4 monoklonalt antistoff som selektivt er rettet mot interleukin (IL)-4 og -13 reseptorene

Pasientgrunnlag i Norge

Det anslås at mellom 12 000-24 000 voksne i Norge har moderat til alvorlig atopisk eksem. Baricitinib (Olumiant) og lignende legemidler brukes allerede i dag av omtrent 1 000 pasienter med alvorlig atopisk eksem. Legemiddelverket har fått innspill fra medisinske fageksperter at det kan være mellom 1 000-3 000 pasienter i Norge som har moderat atopisk eksem som kan være aktuelle for behandling med baricitinib (Olumiant) og lignende legemidler. Legemiddelverket peker på at grensen mellom moderat og alvorlig atopisk eksem kan være uklar, og har i metodevurderingen for moderat atopisk eksem tatt utgangspunkt i pasientgruppen med alvorlighetsgrad:

- *EASI-skår ≥ 16 (redusert fra EASI ≥ 21, som er dagens krav for alvorlig atopisk eksem), men som ellers oppfyller alvorlighetskriteriene fra* NFDV*, dvs. også POEM ≥ 17 og DLQI ≥ 11*

Denne avgrensningen er basert på innspill fra medisinske fageksperter, og alvorlighetsgrad hos pasientene som var inkludert i kliniske studier

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Atopisk eksem behandles som regel med topikale kortikosteroider (TCS) i tillegg til fuktighetskrem og noen ganger kremer og salver som inneholder kalsineurinhemmere eller lysbehandling hos hudlege. Pasienter som ikke har adekvat effekt av disse behandlingsalternativene er kandidater for systemisk medikamentell behandling, etter de veiledende anbefalingene fra NFDV. Det foreligger krav om at minimum én annen systemisk behandling skal være forsøkt, i anbefalt dosering og adekvat varighet, vanligvis minst 3 måneder, før eventuell behandling med det biologiske legemiddelet dupilumab (Dupixent) eller Janus-kinase (JAK)-hemmerne abrocitinib (Cibinqo) og baricitinib (Olumiant).

Alle disse tre legemidlene er inkludert i TNF BIO-anbud. 2206b for alvorlig atopisk eksem/dermatitt. Upadacitinib (Rinvoq) er en annen JAK-hemmer som nylig ble innført til behandling av alvorlig atopisk eksem etter samme vilkår, og som vil inkluderes i TNF BIO anbudet fra 01.02.2023.

Behandling med aktuelt legemiddel

Baricitinib (Olumiant) hemmer JAK-enzymer som spiller en viktig rolle i betennelsesprosessen i huden ved atopisk eksem, og kan brukes ved behandling av atopisk eksem når tidligere systemisk behandling (tabletter eller sprøyter) ikke fungerer godt nok eller ikke tolereres.

Indikasjon

Baricitinib (Olumiant) er indisert til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne pasienter som er kandidater for systemisk behandling.
Andre godkjente bruksområder er Revmatoid artritt og Alopecia areata i henhold til SPC

Virkningsmekanisme

Baricitinib (Olumiant) er en selektiv, reversibel hemmer av JAK1 og JAK2. JAK er en enzymfamilie viktig i intracellulær cytokinmediert signaloverføring involvert i inflammasjon, hematopoiese og immunfunksjon. Baricitinib hemmer JAK1 og JAK2. Virkningen er hurtig innsettende og halveringstiden kort.

Dosering

Anbefalt dose ved atopisk dermatitt er 4 mg én gang daglig. En dose på 2 mg én gang daglig er egnet for pasienter ≥ 75 år, og kan være egnet for pasienter med kroniske eller tilbakevendende infeksjoner, og bør vurderes hos pasienter med stabil kontroll på sykdommen.

Bivirkninger

De vanligste rapporterte bivirkningene for baricitinib (Olumiant) er økt LDL-kolesterol (26,0 %), øvre luftveisinfeksjoner (16,9 %), hodepine (5,2 %), herpes simplex (3,2%), og urinveisinfeksjon (2,9%). Legemiddelet gir økt risiko for dyp venetrombose i pasienter med andre risikofaktorer. Alvorlig lungebetennelse og alvorlig herpes zoster var mindre vanlig hos pasienter med revmatoid artritt.
For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for Olumiant (SPC).

Merk. Det europeiske legemiddelverket informerte 23.januar 2023 om behov for å oppdatere SPC til JAK-hemmere grunnet økt risiko for bivirkninger[6].

Effektdokumentasjon
Effekten av baricitinib (Olumiant) (2 mg og 4 mg daglig) i kombinasjon med topikale kortikosteroider (TCS) er studert i en fase III randomisert, dobbelblindet, placebokontrollert klinisk studie. Studien inkluderte 463 pasienter med sykdom av varierende alvorlighetsgrad (moderat til alvorlig atopisk eksem) og varte i 52 uker (BREEZE AD4). Pasientene hadde enten behandlingssvikt med oral ciklosporin (n=173), eller var intolerant overfor (n=75), eller kontraindisert (n=126) for oral ciklosporin. Pasientene ble randomisert til henholdsvis placebo + TCS (n= 93), baricitinib (Olumiant) 2 mg (n=185) og baricitinib (Olumiant) 4 mg (n= 92).

Et inklusjonskriterium i BREEZE AD4 var EASI-skår ≥16, og gjennomsnittlig EASI-skår ved baseline varierte fra 31 til 33 (i 2- og 4-mg-armen). Det primære endepunktet var andelen pasienter som oppnår EASI-75 i uke 16 (dvs. minst 75 % reduksjon i EASI-skår fra baseline).

- Ved uke 16 hadde en større andel av pasientene som ble randomisert til baricitinib (Olumiant) oppnådd EASI-75, IGA 0 eller 1 respons eller en forbedring på ≥ 4 poeng på pruritus nummerisk rangerings skala (NRS), sammenlignet med placebo. EASI-75 ved uke 16 ble oppnådd hos 31,5 % av pasientene som fikk baricitinib 4 mg og 17,2 % av pasientene som fikk placebo.

Tidligere metodevurderinger av effekten av baricitinib (Olumiant):
Legemiddelverket har tidligere vurdert BREEZE AD4-studien i forbindelse med beslutningen om at Olumiant kunne tas i bruk til pasienter med alvorlig atopisk eksem (sak ID2020_007). Den tidligere metodevurderingen inkluderte også en indirekte sammenlikning med dupilumab (Dupixent) for pasienter med moderat til alvorlig AD.

- Den indirekte sammenligningen av baricitinib (Olumiant) med dupilumab (Dupixent) viste lik effekt for endepunktene EASI-75, livskvalitet (POEM og DLQI) og kløe, men
- dårligere effekt for endepunktet EASI-50 + minst 4 poeng bedring i DLQI-skår. Dette er også endepunkter som har klinisk betydning.

Tidligere metodevurderinger av dupilumab (Dupixent):
Legemiddelverket har tidligere også metodevurdert dupilumab (Dupixent) ved behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem sammenlignet med støttebehandling i sak ID2019_082, der dupilumab (Dupixent) bare ble innført til alvorlig atopisk eksem.

Helseøkonomi
Pristilbud og budsjettkonsekvenser: Leverandør Eli Lilly har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Kostnadseffektivitet
Legemiddelverket har ikke vurdert innsendt kostnad-per-QALY-analyse fra Lilly, men kun presentert resultatene fra den tidligere metodevurderingen av dupilumab (Dupixent) (ID2019_082), som inkluderer pasienter med moderat til alvorlig AD. Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår

---

[6] *EMA confirms measures to minimise risk of serious side effects with Janus kinase inhibitors for chronic inflammatory disorders*
: Janus kinase inhibitors (JAKi) | European Medicines Agency (europa.eu)

(QALY) av dupilumab (Dupixent) sammenlignet med standard støttebehandling ble her estimert til 765 000 NOK/QALY (maksimal AUP ekskl. mva.), og [redacted]

- **Usikkerhet omkring overførbarhet av kostnad per QALY til aktuell pasientpopulasjon:** Det er usikkert i hvilken grad kostnad per QALY fra metodevurderingen av dupilumab Dupixent (ID2019_082) er overførbar til den aktuelle pasientpopulasjonen for metodevurderingen av baricitinib (Olumiant) til moderat AD. Beregningen er utført på en pasientpopulasjon som omfatter pasienter med både moderat og alvorlig AD, og kostnad per QALY er sannsynligvis underestimert for en pasientpopulasjon som kun omfatter pasienter med moderat AD.

«Legemiddelverket vurderer at IKER fra ID2019_082 totalt sett er av samme størrelse i denne metodevurderingen. Imidlertid er det usikkert hva som egentlig er merkostnaden per vunnet QALY for pasienter med moderat AD alene, på samme måte som det ble påpekt i ID2019_082 at det er usikkert hva merkostnaden per vunnet QALY er for pasienter med alvorlig AD alene. Ettersom det i ID2019_082 ble påpekt at IKER fra metodevurdering kan ha vært overestimert for en populasjon med alvorlig AD, vil IKER dermed trolig være underestimert for populasjonen med moderat AD i denne metodevurderingen – uten at dette er mulig å tallfeste.»

- **Usikkerhet omkring overførbarhet av kostnad per QALY for dupilumab (Dupixent) til baricitinib (Olumiant):** Det er også usikkerhet i hvilken grad kostnad per QALY beregnet for dupilumab (Dupixent) er overførbar til en metodevurdering av baricitinib (Olumiant), og ved hvilken pris baricitinib (Olumiant) er kostnadseffektiv til moderat AD.

Legemiddelverket skriver følgende: *«I sammenligningen mellom baricitinib og dupilumab i ID2020_007 viste indirekte sammenlikninger med dupilumab lik effekt for endepunktene EASI-75, livskvalitet (POEM og DLQI) og kløe, men dårligere effekt for endepunktet EASI-50 + minst 4 poeng bedring i DLQI-skår. Dette er også endepunkter som har klinisk betydning. Baricitinib (*Olumiant*) har imidlertid lavere legemiddelkostnader enn dupilumab. Således vurderer Legemiddelverket at IKER fra ID2019_082 totalt sett kan være omtrent av samme størrelse for baricitinib (*Olumiant*) ved moderat til alvorlig AD.»*

I metodevurderingen som lå til grunn for at baricitinib (Olumiant) ble innført til alvorlig AD (ID2020_007) skriver Legemiddelverket: *«Resultata frå ei indirekte samanlikning av komposittendepunktet brukt som responskriterium i NFDV tilrådingane, EASI50 og minst 4 poeng betring i DLQI, viser at det er færre som får respons av baricitinib enn av dupilumab. Det er ikkje dermed sagt at denne statistisk signifikante skilnaden i den indirekte samanlikninga er klinisk relevant. Sidan kostnadseffektivitet for dupilumab er berekna med dette endepunktet, er det vanskeleg å seie ved kva pris baricitinib er kostnadseffektiv.»*

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Olumiant blir besluttet innført av Beslutningsforum 13.03.2023 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet for denne indikasjonen.

Informasjon om refusjon i andre land

- **Sverige:** Innført for alvorlig AD med begrensninger i mars 2021[7]. Begrenset til: *«patienter med svår atopisk dermatit som är kandidater till systemisk terapi och där otillräcklig effekt har uppnåtts med konventionella topikala eller systemiska behandlingar, eller där dessa inte tolereras eller är kontraindicerade.»*

[7] Olumiant fortsätter ingå i högkostnadsskyddet med ändrad subventionsbegränsning - Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket TLV

- **Danmark:** Innført for moderat til alvorlig AD med begrensninger i desember 2022[8]. Begrenset til: *«Medicinrådet anbefaler baricitinib til behandling af moderat til svær atopisk eksem hos voksne patienter (> 18 år), der er kandidater til systemisk behandling og som har afprøvet én eller flere af de traditionelle systemiske behandlinger (methotrexat, azathioprin, mycophenolatmofetil, ciclosporin).»*
- **Skottland (SMC):** Innført for moderat til alvorlig AD med begrensninger i juni 2021[9]. Begrenset til: *«treatment of moderate to severe atopic dermatitis in adult patients who are candidates for systemic therapy who have failed at least one current systemic immunosuppressant due to intolerance, contraindication or inadequate disease control.»*
- **England (NICE/NHS):** Innført for moderat til alvorlig AD med begrensninger i mars 2021[10]. Begrenset til: *«Baricitinib is recommended as an option for treating moderate to severe atopic dermatitis in adults, only if: the disease has not responded to at least 1 systemic immunosuppressant, such as ciclosporin, methotrexate, azathioprine and mycophenolate mofetil, or these are not suitable.»*

Vurdering fra fagdirektørene

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

Fagdirektørene anbefaler at baricitinib (Olumiant) ikke innføres til behandling av moderat atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling.

Det er ikke dokumentert at baricitinib (Olumiant) medfører en klinisk nytte til behandling av moderat atopisk eksem hos voksne som står i forhold til prisen på legemidlet.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport Link

[8] Baricitinib (Olumiant) (medicinraadet.dk)
[9] baricitinib (Olumiant) (scottishmedicines.org.uk)
[10] Overview | Baricitinib for treating moderate to severe atopic dermatitis | Guidance | NICE

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi:
Fagdirektørsekretariatet v/Ingvild Klevan, Helse Midt-Norge RHF

Oslo, 28.02.2023

Sak til beslutning: ID2020_053 Baricitinib (Olumiant) til behandling av moderat atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2020_053 Baricitinib (Olumiant) til behandling av moderat atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 27.02.2023 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2020_053 Baricitinib (Olumniant) Behandling av moderat atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	13.02.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum	31.08.2020
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	19.10.2020
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	26.02.2021
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	18.11.2021 Fageksperter kontaktet første gang 15.06.2022 LIS kontaktet første gang av Legemiddelverket 06.07.2022
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	06.02.2023
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	446 dager hvorav 7 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 439 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	19.01.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.01.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	10.02.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	17.02.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	30 dager hvorav 19 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 11 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	28.02.2023
Beslutning i Beslutningsforum	13.03.2023

SYKEHUSINNKJØP

Unntatt offentlighet, ihht forvaltningsloven §13, 1.ledd

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Ingvild Klevan, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 17.02.2023

ID2020_053: Baricitinib (Olumiant) til behandling av moderat atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling.

Bakgrunn

Det vises til metodevurdering fra Legemiddelverket datert 06.02.2023. Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av Olumiant til behandling av moderat atopisk eksem (AD) hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling, og godkjent preparatomtale.

Opprinnelig ble det bestilt en metodevurdering av moderat til alvorlig AD i mars 2020 med følgende ordlyd: «*En hurtig metodevurdering med kostnad-nytte vurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for baricitinib (Olumiant) til behandling av både moderat og alvorlig atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling. Dette kan leveres som to analyser, en for moderat og en for alvorlig*».

Bestillingsordlyden og ID-nummer i Nye Metoder ble imidlertid endret til å skille vurderingene av moderat atopisk dermatitt og alvorlig AD i to ulike metodevurderinger.

Legemiddelverket har allerede utført en metodevurdering av baricitinib til behandling av alvorlig AD i ID2020_007[1] «*Forenklet metodevurdering med vurdering av relativ effekt mot dupilumab (B) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for behandling med baricitinib for alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling.*».

I ID2020_007 ble Olumiant sammenlignet med dupilumab (Dupixent) som ble innført for alvorlig AD 24. februar 2020[2]. På bakgrunn av ID2020_007 ble Olumiant innført til alvorlig AD med samme

[1] Lenke til beslutning: https://nyemetoder.no/metoder/baricitinib-olumiant-indikasjon-ii
[2] Lenke til beslutning: https://nyemetoder.no/metoder/dupilumab-dupixent

kriterier for bruk som lå til grunn for beslutningen om å innføre Dupixent. Følgende beslutning ble fattet i Beslutningsforum for Olumiant til behandling av alvorlig atopisk dermatitt.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (14.12.2020):

1. Baricitinib (Olumiant) innføres til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er kandidater for systemisk behandling og hvor det ikke er oppnådd adekvat effekt av tidligere systemisk behandling eller hvor man har kontraindikasjoner for andre tilgjengelige alternativer.

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

3. Behandlingen skal gjennomføres i tråd med Veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler ved atopisk eksem, utarbeidet av Norsk forening for dermatologi og venerologi.

4. Herunder skal følgende anbefalinger legges til grunn:
Biologiske legemidler kan forskrives av spesialister i hud- og veneriske sykdommer med god kjennskap til atopisk eksem behandling og vurdering (skåring) av alvorlighetsgrad. Forskrivingen skal godkjennes av fagmiljøet ved et offentlig eller ikke-kommersielt privat sykehus med minst to spesialister i hud- og veneriske sykdommer.

Følgende startkriterier gjelder, og alle skal være oppfylt:
1. Krav til alvorlighet: EASI-skår over eller lik 21, POEM-skår ≥ 17, og DLQI-skår ≥ 11.
2. Alvorlig sykdom ved flere anledninger over en periode på 3-6 måneder.
3. Biologisk behandling kan benyttes når behandlingsmål ikke er nådd, eller effekten er kortvarig, ved bruk av topikal og/eller lysbehandling, og når minst en systemisk behandling er prøvd.

Følgende stoppkriterier gjelder:
1. Dersom pasienten ikke har hatt adekvat respons på behandlingen, bør denne stoppes etter 16 uker.
2. Ved god effekt av behandlingen og minimal sykdomsaktivitet de siste 12 måneder anbefales det å stoppe behandlingen.

Ved residiv kan behandling gjenopptas.

Kontroll anbefales hver tredje måned, noe hyppigere i starten, og bør innbefatte EASI, DLQI, POEM og blodprøvene Hemoglobin, Leukocytter med differensialtelling, ALAT og Serum-kreatinin.

Metodevurderingen av Olumiant til behandling av moderat AD (ID2020_053) ble bestilt med følgende ordlyd: «*En hurtig metodevurdering med kostnad-nytte vurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for baricitinib (Olumiant) til behandling av moderat atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling*».

I metodevurderingen har Legemiddelverket ikke vurdert innsendt kostnad-per-QALY analysen fra Eli Lilly, men presentert resultater med utgangspunkt i metodevurderingen av Dupixent med følgende begrunnelse: «*I den innsendte helseøkonomiske analysen har Lilly lagt til grunn studiedata fra BREEZE AD4 hos pasienter med moderat til alvorlig AD. Legemiddelverket konkluderer med at en vurdering av den helseøkonomiske analysen ikke vil opplyse saken ytterligere med hensyn til*

kostnadseffektivitet, utover de vurderingene som er gjort tidligere i sak ID2019_082 (dupilumab) og ID2020_007 (baricitinib.»

Indikasjonen til Olumiant inkluderer pasienter med både moderat og alvorlig AD. Grensen mellom moderat og alvorlig atopisk AD er imidlertid uklar, og behandlingen er per i dag begrenset til alvorlig AD i henhold til kriteriene er beskrevet over. En eventuell innføring av Olumiant til å inkludere pasienter med moderat AD vil medføre en utvidelse av pasientpopulasjonen som vil være aktuell for behandling.

I metodevurderingen har Legemiddelverket definert pasienter med moderat AD til pasienter med EASI-skår ≥ 16, POEM ≥ 17 og DLQI ≥ 11. I praksis innebærer dette at dersom Olumiant innføres til moderat AD vil startkriteriet med hensyn på EASI-skår måtte reduseres fra EASI-skår ≥ 21 til EASI-skår ≥ 16. Metodevurderingen tilsier ikke at de andre startkriterier for behandling må justeres. Legemiddelverket har anslått at en justering i startkriteriet fra EASI-skår ≥ 21 til EASI-skår ≥ 16 vil medføre at antall pasienter som er aktuelle for behandling med Olumiant per år trolig vil øke med 1 000 - 3 000 pasienter.

Behandling av pasienter med alvorlig AD omfattes av TNFBIO anbudene der gjeldende anbud, LIS 2306b, trådde i kraft 01.02.2023.

Pristilbud

Eli Lilly har 10.02.2023 tilbudt følgende priser[3]:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
407393	Olumiant, tablett 2mg, 28 stk	10 685,60 NOK	[redacted]
579910	Olumiant tablett 4mg, 28 stk	10 685,60 NOK	[redacted]

Dette tilsvarer en årskostnad på [redacted] med tilbudt LIS-AUP og 139 294 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering på 4 mg baricitinib per dag i henhold til SPC. Månedskostnaden for Olumiant er om lag [redacted] LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har ikke vurdert innsendt kostnad-per-QALY-analyse fra Eli Lilly, men presentert resultatene fra metodevurderingen av Dupixent (ID2019_082). I ID2019_082 ble det beregnet følgende kostnad per QALY for en pasientpopulasjon som inkluderer pasienter med både moderat og alvorlig AD:

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP for Dupixent uten mva	ca. 765 000 NOK/QALY
Avtalepris for Dupixent uten mva, mottatt 13.12.2019	[redacted]

[3] Dette er samme pris som ble tilbudt i forbindelse med vurderingen av å innføre Olumiant til alvorlig AD.

Det er usikkert i hvilken grad kostnad per QALY fra metodevurderingen av Dupixent (ID2019_082) er overførbar til den aktuelle pasientpopulasjonen for denne metodevurderingen. Kostnad per QALY er beregnet på en pasientpopulasjon som omfatter pasienter med både moderat og alvorlig AD, og kostnad per QALY er sannsynligvis underestimert for en pasientpopulasjon som kun omfatter pasienter med moderat AD. I metodevurderingen skriver Legemiddelverket følgende: *«Legemiddelverket vurderer følgelig at IKER fra ID2019_082 totalt sett er av samme størrelse i denne metodevurderingen. Imidlertid er det usikkert hva som egentlig er merkostnaden per vunnet QALY for pasienter med moderat AD alene, på samme måte som det ble påpekt i ID2019_082 at det er usikkert hva merkostnaden per vunnet QALY er for pasienter med alvorlig AD alene. Ettersom det i ID2019_082 ble påpekt at IKER fra metodevurdering kan ha vært overestimert for en populasjon med alvorlig AD, vil IKER dermed trolig være underestimert for populasjonen med moderat AD i denne metodevurderingen – uten at dette er mulig å tallfeste.»*

Det er også usikkerhet i hvilken grad kostnad per QALY beregnet for Dupixent er overførbar til en metodevurdering av Olumiant. Legemiddelverket skriver følgende: *«I sammenligningen mellom baricitinib og dupilumab i ID2020_007 viste indirekte sammenlikninger med dupilumab lik effekt for endepunktene EASI-75, livskvalitet (POEM og DLQI) og kløe, men dårligere effekt for endepunktet EASI-50 + minst 4 poeng bedring i DLQI-skår. Dette er også endepunkter som har klinisk betydning. Baricitinib har imidlertid lavere legemiddelkostnader enn dupilumab. Således vurderer Legemiddelverket at IKER fra ID2019_082 totalt sett kan være omtrent av samme størrelse for baricitinib ved moderat til alvorlig AD.»*

I metodevurderingen som lå til grunn for at Olumiant ble innført til alvorlig AD (ID2020_007) skriver Legemiddelverket: *«Resultata frå ei indirekte samanlikning av komposittendepunktet brukt som responskriterium i NFDV tilrådingane, EASI50 og minst 4 poeng betring i DLQI, viser at det er færre som får respons av baricitinib enn av dupilumab. Det er ikkje dermed sagt at denne statistisk signifikante skilnaden i den indirekte samanlikninga er klinisk relevant. Sidan kostnadseffektivitet for dupilumab er berekna med dette endepunktet, er det vanskeleg å seie ved kva pris baricitinib er kostnadseffektiv.»*

LIS TNF/BIO anbudet

Dagens TNFBIO anbud omfatter kun pasienter med alvorlig AD. Anbefalingene styres av LIS 2306b anbudet, gjeldende fra og med 01.02.2023. Anbefalingene er vist under. Alle legemidlene som inngår i LIS 2306b for alvorlig AD har også indikasjon for moderat AD. Olumiant er imidlertid det eneste legemiddelet hvor Nye Metoder har bestilt en separat metodevurdering av pasientpopulasjonen med moderat atopisk eksem. Legemiddelverket har vurdert at metodevurderingen av Olumiant ved moderat AD er overførbar også til de øvrige legemidlene i anbudet.

Legemiddelkostnad (NOK) for Olumiant (baricitinib) basert på tilbudspris 10.02.2023

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Baricitinib Olumiant (beslutningspris)	[redacted]		

Legemiddelkostnader (NOK) for alvorlig AD hos voksne (≥18 år) basert på gjeldende anbudspriser

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Baricitinib Olumiant*	[redacted]		
Abrocitinib Cibinqo			
Upadacitinib Rinvoq (15mg)			
Dupilumab Dupixent			
Upadacitinib Rinvoq (30 mg)			

*Eli Lilly har levert et pristilbud til LIS 2306b [redacted]

Budsjettkonsekvenser

Moderat AD i budsjettberegningene er, som i metodevurderingen, avgrenset til pasienter med EASI - skår mellom 16 og 21. I metodevurderingen har Legemiddelverket antatt at 3 000 nye pasienter vil være aktuelle for behandling med Olumiant det første året dersom Olumiant innføres til behandling av moderat AD.

Legemiddelverket har beregnet budsjettkonsekvenser i to scenarioer der hovedforskjellen mellom scenarioene er varierende antagelser vedrørende seponering av behandling med Olumiant. Budsjettkonsekvensene i året med høyest budsjettvirkning (år 1 etter eventuell innføring) er vist for de to scenarioene i tabellen under.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	Scenario 1: ca. 229 millioner NOK Scenario 2: ca. 272 millioner NOK
Avtalepris mottatt 10.02.2023 inkl. mva	[redacted]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Olumiant blir besluttet innført av Beslutningsforum 13.03.2023 kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet for denne indikasjonen.

Informasjon om refusjon av baricitinib (Olumiant) i andre land

Sverige: Innført for alvorlig AD med begrensninger i mars 2021.

Begrenset til: *«patienter med svår atopisk dermatit som är kandidater till systemisk terapi och där otillräcklig effekt har uppnåtts med konventionella topikala eller systemiska behandlingar, eller där dessa inte tolereras eller är kontraindicerade.»*

Lenke: https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2021-03-26-olumiant-fortsatter-inga-i-hogkostnadsskyddet-med-andrad-subventionsbegransning.html?query=olumiant

Danmark: Innført for moderat til alvorlig AD med begrensninger i desember 2022.

Begrenset til: *«Medicinrådet anbefaler baricitinib til behandling af moderat til svær atopisk eksem hos voksne patienter (> 18 år), der er kandidater til systemisk behandling og som har afprøvet én eller flere af de traditionelle systemiske behandlinger (methotrexat, azathioprin, mycophenolatmofetil, ciclosporin).»*

Lenke: https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a-d/baricitinib-olumiant-atopisk-eksem

Skottland (SMC): Innført for moderat til alvorlig AD med begrensninger i juni 2021.

Begrenset til: *«treatment of moderate to severe atopic dermatitis in adult patients who are candidates for systemic therapy who have failed at least one current systemic immunosuppressant due to intolerance, contraindication or inadequate disease control.»*

Lenke: https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/baricitinib-olumiant-full-smc2337/

England (NICE/NHS): Innført for moderat til alvorlig AD med begrensninger i mars 2021.

Begrenset til: *«Baricitinib is recommended as an option for treating moderate to severe atopic dermatitis in adults, only if: the disease has not responded to at least 1 systemic immunosuppressant, such as ciclosporin, methotrexate, azathioprine and mycophenolate mofetil, or these are not suitable.»*

Lenke: https://www.nice.org.uk/guidance/ta681

Oppsummering

Dersom man legger til grunn at resultatene fra kostnad per QALY analysen fra metodevurderingen av Dupixent (ID2019_082) er overførbare til metodevurderingen av Olumiant for pasienter med moderat AD er merkostnad per vunnet QALY [redacted] enn det som vanligvis anses kostnadseffektiv behandling når man legger LIS-priser til grunn for legemiddelkostnadene. Kostnad per QALY fra metodevurderingen av Dupixent bør imidlertid tolkes med varsomhet da det er betydelig usikkerhet knyttet til i hvilken grad dette resultatet er overførbart til en pasientpopulasjon med moderat AD som behandles med Olumiant.

Moderat AD i metodevurderingen fra Legemiddelverket er avgrenset til pasienter med EASI-skår ≥ 16. Dette er lavere enn dagens startkriterie for behandling av alvorlig AD med biologiske legemidler eller JAK-hemmere (EASI-skår ≥ 21) utarbeidet av Norsk Forening for Dermatologi og Venerologi, noe som medfører at pasientpopulasjonen som er aktuell for behandling utvides. Avgrensningen er basert på innspill fra medisinske fageksperter, og alvorlighetsgrad hos pasientene som var inkludert i kliniske studier.

I budsjettberegningene til Legemiddelverket er det anslått at 3 000 nye pasienter vil være aktuelle for behandling med Olumiant det første året dersom Olumiant innføres i spesialisthelsetjenesten til behandling av moderat AD etter gitte startkriterier. Budsjettkonsekvensene i år 1, som er året med høyest budsjettvirkning, er i to forskjellige scenarioer beregnet å utgjøre [redacted]

Asbjørn Mack
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	19.01.2023	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.01.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	10.02.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	17.02.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	30 dager hvorav 19 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 11 dager.	

Møtedato: 13.03.2023

Vår ref.:
23/00030

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 027 – 2023 ID2022_045 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME) – 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 angående *ID2022_045 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME) - revurdering.*

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 metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Faricimab (Vabysmo) innføres til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME).

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

3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2023, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 06.03. 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2022_045 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME) - revurdering.*

HELSE VEST

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 03.03.2023

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2022_045 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME) - revurdering

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at faricimab (Vabysmo) innføres til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME).

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2023, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Bakgrunn
Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har tidligere utarbeidet et forenklet notat i denne saken. På bakgrunn av Bestillerforum sin beslutning i sak 126-22[1], vurderte Legemiddelverket at det var hensiktsmessig at utredningen i sak ID2022_045 ble forenklet. Legemiddelverket har ikke vurdert innsendt dokumentasjon fra Roche, men har oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om faricimab (Vabysmo) ved DME.

[1] *Bestillerforum for nye metoder ber Statens legemiddelverk om å prioritere sakene i køen med henblikk på alvorlighetsgrad av tilstanden, tilgjengelighet av behandlingsalternativer, kvaliteten på dokumentasjonsgrunnlaget samt statusen for godkjenningsprosessen i EMA (det europeiske legemiddelverket). Bestillerforum ber videre Statens legemiddelverk om å vurdere forenklede metodevurderinger der hvor det ses som hensiktsmessig, inklusive muligheten for å basere beslutningsgrunnlaget på metodevurderinger fra andre land.*

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

Det europeiske legemiddelverket (EMA) har gjennom prosedyren for markedsføringstillatelsen vurdert at faricimab (Vabysmo) har en nytte som overstiger risikoen ved behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av DME.

Behandlingsprinsippet med vaskulær endotelial vekstfaktor hemmer (VEGF-A-hemmer) er kjent fra før. Faricimab (Vabysmo) hemmer i tillegg angiopoietin-2 (Ang-2). Andre VEGF-A-hemmere til samme indikasjon er tatt i bruk, og flere av legemidlene er inkludert i anbud. En eventuell innføring av faricimab ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling.

Følgende beslutning ble fattet i Beslutningsforum for nye metoder 12.12.2022:

1. Faricimab (Vabysmo) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME).
2. Prisen for faricimab (Vabysmo) er for høy sammenlignet med andre godkjente behandlingsalternativ.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør

I beslutningsgrunnlaget stod det:
«I klinisk praksis benyttes hovedsakelig hetteglass ved behandling av DME. Hetteglassene splittes, slik at man får flere injeksjoner per hetteglass og dermed lavere kostnader per injeksjon. Når man legger dette til grunn er kostnad per injeksjon med Vabysmo [redacted] *Inntil det foreligger holdbarhetsstudier er det ikke aktuelt å splitte hetteglass med Vabysmo. Dersom det tilkommer dokumentasjon som tilsier at hetteglass med Vabysmo kan splittes, bør anbefalingene oppdateres.»*

Den 13.02.2023 fikk Sykehusinnkjøp tilsendt dokumentasjon av stabilitetsdata og splitdata fra henholdsvis Oslo universitetssykehus HF og Sykehusapotekene HF.

Stabilitetsstudien konkluderte med følgende: [redacted]

Vedrørende splitting av hetteglass konkluderte Sykehusapotekene med følgende: [redacted]

Roche har ikke tilbudt ny pris, men ovennevnte dokumentasjonen endrer kostnad per injeksjon ved behandling med faricimab (Vabysmo) fordi man kan legge splitting av hetteglass til grunn for kostnadsberegningene.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

I tillegg til å være indisert for behandling av voksne pasienter med DME er faricimab (Vabysmo) også indisert for behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makula-degenerasjon (nAMD). Det vises til egen sak (også revurdering) i herværende møte.

Fra Metodevarsel[2] og Legemiddelverkets notat

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Diabetisk makulaødem (DME) er en følgetilstand av diabetes mellitus, en sykdom som rammer kroppens evne til å regulere og lagre blodsukker. Høyt blodsukker kan skade blodårene på netthinna (retina). Skade på de retinale blodårene grunnet diabetes kalles for diabetes retinopati. DME er en synstruende form av diabetisk retinopati, som kan oppstå i alle faser av diabetisk retinopati. Ødemet, selve hevelsen, oppstår på grunn av lekkasje i makula og gir en fortykkelse av netthinnen. Av hele populasjonen med en diabetesdiagnose anslås det at ca. én tredjedel har diabetisk retinopati og videre at én tredjedel av disse igjen har en synstruende diabetisk retinopati, herunder inkluderes DME.

Behandling med faricimab (Vabysmo)

Aktuell indikasjon

Behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME).

Virkningsmekanisme

Hemmer både vaskulær endotelial vekstfaktor A (VEGF-A) og angiopoietin-2 (Ang-2). Hemming av Ang-2er et nytt prinsipp.

Dosering og administrasjonsmåte

Anbefalt dose er 6 mg (0,05 ml oppløsning) administrert som intravitreal injeksjon hver 4. uke (månedlig) til de 4 første dosene er satt. Deretter persontilpasses behandlingen ved bruk av en «treat-and-extend»-tilnærming. Basert på legens vurdering av pasientens anatomiske og/eller visuelle resultater, kan doseringsintervallet forlenges opptil hver 16. uke (hver 4. måned), i trinn på opptil 4 uker. Hvis anatomiske og/eller visuelle resultater endres, bør behandlingsintervallet justeres tilsvarende. Injeksjonsintervallet skal forkortes dersom anatomiske og/eller visuelle resultater blir dårligere.

Bivirkninger

De hyppigste rapporterte bivirkningene var katarakt, konjunktival blødning, økt intraokulært trykk, mouches volantes (vitreale flytere) og øyesmerter. De alvorligste bivirkningene var uveitt, vitritt, endoftalmitt, retinal rift og rhegmatogen retinal løsning.

Det er en teoretisk risiko for arteriell tromboemboli, inkludert hjerneslag og hjerteinfarkt, som følge av intravitreal bruk av VEGF-hemmere. En lav forekomst av arterielle tromboemboli hendelser ble observert i kliniske studier med faricimab. Det ble ikke observert noen merkbar forskjell mellom gruppene som ble behandlet med henholdsvis faricimab og aflibercept.

Det europeiske legemiddelverket (EMA) oppsummerer at de vanligste bivirkningene av faricimab (Vabysmo) er tilsvarende bivirkningene for andre legemidler som gis ved intravitreal injeksjon.

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen (SPC) for Vabysmo.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Følgende VEGF-A-hemmere er tilgjengelige for behandling av diabetisk makulaødem (DME):

- Bevacizumab (Avastin) (off-label)
- Ranibizumab (Lucentis)
- Aflibercept (Eylea)

VEGF-A-hemmeren brolucizumab (Beovu) ble besluttet ikke innført i møte i Beslutningsforum for Nye metoder 21.11.22[3] (ID2021_132).

---

[2] ID2022_045 Faricimab DMO (Metodevarsel).pdf (nyemetoder.no)

[3] Protokoll Beslutningsforum 21.11.22

Det foreligger innkjøpsavtaler på VEGF-A-hemmere i legemiddelanbudet antineovaskulariserende midler (våt AMD).

Effektdokumentasjon
Effekt og sikkerhet av faricimab (Vabysmo) ble undersøkt i to randomiserte, dobbeltblindede studier over 2 år (YOSEMITE og RHINE) hos totalt 1891 pasienter med DME.

Dette var ikke-underlegenhetsstudier som sammenlignet faricimab med aflibercept.

Pasientene ble randomisert (1:1:1) til ett av de tre behandlingsregimene:

- Faricimab 6 mg hver 8. uke (Q8W) etter 6 månedlige doser ved oppstart.
- Faricimab 6 mg med intervaller på opptil 16 uker (Q16W) med justerbar dosering, administrert med 4, 8, 12 eller 16-ukers intervaller etter 4 månedlige doser ved oppstart.

  Det vil si en «treat-and-extend»-tilnærming.
- Aflibercept 2 mg hver 8. uke (Q8W) etter 5 månedlige doser ved oppstart.

Resultatene for det primæreendepunktet i disse studiene er vist i tabellene under.

YOSEMITE:

	Faricimab Q8W N=315	**Faricimab** Treat-and-extend N=313	**Aflibercept** Q8W N=312
BVCA*, gjennomsnittlig endring fra baseline til år 1	10,7	11,6	10,9
Forskjell (95 % KI) faricimab – aflibercept	-0,2 (-2,0, 1,6)	0,7 (-1,1, 2,5)	

RHINE:

	Faricimab Q8W N=317	**Faricimab** Treat-and-extend N=319	**Aflibercept** Q8W N=315
BVCA*, gjennomsnittlig endring fra baseline til år 1	11,8	10,8	10,3
Forskjell (95 % KI) faricimab – aflibercept	1,5 (-0,1, 3,2)	0,5 (-1,1, 2,1)	

* BVCA: beste korrigerte synsskarphet, målt som bokstavscore iht. ETDRS

EMA oppsummerer i EPAR at det er vist sammenlignbar effekt av faricimab og aflibercept på synsfunksjon, anatomiske parametere og helserelatert livskvalitet relatert til syn.

Helseøkonomi
Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Roche har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse
Dersom Vabysmo blir besluttet innført i Beslutningsforum 13.03.2023, kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2023.

Informasjon om refusjon av faricimab (Vabysmo) i andre land
Sverige: Ingen informasjon.

Danmark: Innført. Beslutning publisert 16. september 2022.
Lenke: https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/faricimab-vabysmo-dme

Skottland (SMC): Innført med begrensninger. Beslutning publisert 7.november 2022.

SMC restriction: treatment of visual impairment due to DMO in adults with best corrected visual acuity (BCVA) of 75 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) letters or less at baseline.

Lenke: https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/faricimab-vabysmo-full-smc2499/

England (NICE/NHS): Innført med begrensning. Beslutning publisert 29.06.2022.
«*Faricimab is recommended as an option for treating visual impairment due to diabetic macular oedema in adults, only if:*

- the eye has a central retinal thickness of 400 micrometres or more at the start of treatment
-the company provides faricimab according to the commercial arrangement.»

Lenke: https://www.nice.org.uk/guidance/ta799/chapter/1-Recommendations

Vurdering fra fagdirektørene
Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, notat fra Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Fagdirektørene anbefaler at faricimab (Vabysmo) innføres til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME).

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2023, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Vedlegg og lenker:
1. Logg metodevurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF (datert 18.11.2022 og 15.02.2023)
3. Lenke til rapport Notat fra SLV ID2022_045 Faricimab (Vabysmo) DME

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2022_045 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME) - Revurdering

LOGG	**Dato/Saksbehandlingstid**
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	17.02.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	21.03.2022
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	12.12.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	n.a.
	Stabilitets- og splitdata ble mottatt 13.02.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	15.02.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	2 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.
Prisnotat mottatt av sekretariatet	15.02.2023
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	15.02.2023
Beslutning andre gang i Beslutningsforum for nye metoder	13.03.2023

SYKEHUSINNKJØP

Unntatt offentlighet, ihht forvaltningsloven §13, 1.ledd

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Ingvild Klevan, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: **15.02.2023**

ID2022_045: Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME)

Bakgrunn

Dette er en oppdatering av prisnotatet fra Sykehusinnkjøp HF datert 18.11.2022[1].

Det vises til følgende beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 12.12.2022:

1. Faricimab (Vabysmo) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME).
2. Prisen for faricimab (Vabysmo) er for høy sammenlignet med andre godkjente behandlingsalternativ.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør

I prisnotatet fra Sykehusinnkjøp som var en del av beslutningsgrunnlaget sto det følgende:

«I klinisk praksis benyttes hovedsakelig hetteglass ved behandling av DME. Hetteglassene splittes, slik at man får flere injeksjoner per hetteglass og dermed lavere kostnader per injeksjon. Når man legger dette til grunn er kostnad per injeksjon med Vabysmo [redacted] *Inntil det foreligger holdbarhetsstudier er det ikke aktuelt å splitte hetteglass med Vabysmo. Dersom det tilkommer dokumentasjon som tilsier at hetteglass med Vabysmo kan splittes, bør anbefalingene oppdateres.»*

Den 13.02.2023 fikk Sykehusinnkjøp tilsendt dokumentasjon av stabilitetsdata og splitdata fra henholdsvis Oslo universitetssykehus HF og Sykehusapotekene HF.

[1] https://nyemetoder.no/Documents/Beslutninger/ID2022_045%20Faricimab_Vabysmo_DME_prisnotat_offentlig.pdf

Stabilitetsstudien konkluderte med følgende: [redacted]

Vedrørende splitting av hetteglass konkluderte Sykehusapotekene med følgende: [redacted]

Roche har ikke tilbudt ny pris, men ovennevnte dokumentasjonen endrer kostnad per injeksjon ved behandling med Vabysmo fordi man kan legge splitting av hetteglass til grunn for kostnadsberegningene.

Dette prisnotatet er avgrenset til en oppdatering av hvordan legemiddelkostnadene ved behandling med Vabysmo påvirkes av splitting av hetteglass, og hvordan legemiddelkostnadene med Vabysmo da blir i forhold til de andre legemidlene som inngår i det pågående anbudet for antineovaskulariserende legemidler (LIS 2127).

For øvrige vurderinger henvises det til det opprinnelige prisnotatet fra 18. november 2022.

Pristilbud

Roche har 17.11.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
188048	Vabysmo, injeksjonsvæske, oppløsning 120 mg/ml, 1 stk hetteglass 0,24 ml	10 229,90 NOK	[redacted]

Anbud for antineovaskulariserende legemidler (LIS 2127)

Kostnad per injeksjon for tilgjengelige legemidler i det gjeldende LIS 2127 anbudet er vist under. Legemidlene er ikke rangert i anbudet, men listet opp alfabetisk.

[redacted]

Legemiddelkostnadene per injeksjon med Vabysmo er derfor vist både med en antagelse om at man kan trekke opp 2 og 2,5 sprøyter med Vabysmo per hetteglass.

Legemiddelkostnad per injeksjon for Vabysmo (faricimab) basert på tilbudspris 17.11.2022

Preparat	Kostnad per injeksjon*	Antall injeksjoner
Vabysmo, hetteglass	[redacted]	2 per hetteglass
Vabysmo, hetteglass		2,5 per hetteglass

Kostnad per injeksjon for tilgjengelige legemidler i LIS 2127, basert på gjeldende anbudspriser:

Preparat	Kostnad per injeksjon*	Antall injeksjoner
Avastin, hetteglass	[redacted]	20 per hetteglass
Eylea, hetteglass	[redacted]	2,5 per hetteglass
Eylea, ferdigfylt sprøyte	[redacted]	1
Lucentis, hetteglass	[redacted]	2 per hetteglass
Lucentis, ferdigfylt sprøyte	[redacted]	1

* Beregnet på grunnlag som fremgår av kolonne «antall injeksjoner» og inkl. 400 kr i produksjonskostnader i apotek, der splitting av hetteglass er lagt til grunn. Merk: Kostnaden vil være en annen ved annet utbytte av splitting eller uten splitting av hetteglass.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Vabysmo blir besluttet innført i Beslutningsforum 13. mars 2023, kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2023.

Oppsummering

Hvis man legger til grunn splitting av hetteglass ved at det kan trekkes opp 2 sprøyter Vabysmo per hetteglass, er kostnad per injeksjon med Vabysmo [redacted]

Dersom man legger til grunn at det kan trekkes opp 2,5 sprøyter Vabysmo per hetteglass, er kostnad per injeksjon med Vabysmo [redacted]

Asbjørn Mack
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	N/A	Stabilitets- og splitdata ble mottatt 13.02.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	N/A	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	N/A	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	15.02.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	2 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.	

Møtedato: 13.03.2023

Vår ref.:
23/00030

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 028 – 2023 ID2022_046 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD) - 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 angående *ID2022_046 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD) - revurdering.*

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 metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Faricimab (Vabysmo) innføres til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD).

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

3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2023, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 06.03. 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2022_046 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD) - revurdering*.

HELSE VEST

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 03.03.2023

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2022_046 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD) - revurdering

Anbefaling fra fagdirektørene
Fagdirektørene anbefaler at faricimab (Vabysmo) innføres til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD).

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2023, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Bakgrunn
Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har utarbeidet et forenklet notat til saken.
På bakgrunn av Bestillerforum sin beslutning i sak 126-22[1], har Legemiddelverket vurdert at det er hensiktsmessig at utredningen i sak ID2022_046 forenkles. Legemiddelverket har ikke vurdert innsendt dokumentasjon fra Roche, men har oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om faricimab ved DME.

[1] Bestillerforum for nye metoder ber Statens legemiddelverk om å prioritere sakene i køen med henblikk på alvorlighetsgrad av tilstanden, tilgjengelighet av behandlingsalternativer, kvaliteten på dokumentasjonsgrunnlaget samt statusen for godkjenningsprosessen i EMA (det europeiske legemiddelverket). Bestillerforum ber videre Statens legemiddelverk om å vurdere forenklede metodevurderinger der hvor det ses som hensiktsmessig, inklusive muligheten for å basere beslutningsgrunnlaget på metodevurderinger fra andre land.

Det europeiske legemiddelverket (EMA) har gjennom prosedyren for markedsføringstillatelsen vurdert at faricimab (Vabysmo) har en nytte som overstiger risikoen ved behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD).

Behandlingsprinsippet med vaskulær endotelial vekstfaktor hemmer (VEGF-A-hemmer) er kjent fra før. Faricimab (Vabysmo) hemmer i tillegg angiopoietin-2 (Ang-2). Andre VEGF-A-hemmere til samme indikasjon er tatt i bruk, og flere av legemidlene er inkludert i anbud. En eventuell innføring av faricimab ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling.

Følgende beslutning ble fattet i Beslutningsforum for nye metoder 12.12.2022:

1. Faricimab (Vabysmo) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD).
2. Prisen for faricimab (Vabysmo) er for høy sammenlignet med andre godkjente behandlingsalternativ.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

I beslutningsgrunnlaget stod det:
«I klinisk praksis benyttes hovedsakelig hetteglass ved behandling av nAMD. Hetteglassene splittes, slik at man får flere injeksjoner per hetteglass og dermed lavere kostnader per injeksjon. Når man legger dette til grunn er kostnad per injeksjon med Vabysmo [redacted] *Inntil det foreligger holdbarhetsstudier er det ikke aktuelt å splitte hetteglass med Vabysmo. Dersom det tilkommer dokumentasjon som tilsier at hetteglass med Vabysmo kan splittes, bør anbefalingene oppdateres.»*

Den 13.02.2023 fikk Sykehusinnkjøp tilsendt dokumentasjon av stabilitetsdata og splitdata fra henholdsvis Oslo universitetssykehus HF og Sykehusapotekene HF.

Stabilitetsstudien konkluderte med følgende: [redacted]

Vedrørende splitting av hetteglass konkluderte Sykehusapotekene med følgende: [redacted]

Roche har ikke tilbudt ny pris, men ovennevnte dokumentasjonen endrer kostnad per injeksjon ved behandling med faricimab (Vabysmo) fordi man kan legge splitting av hetteglass til grunn for kostnadsberegningene.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

I tillegg til å være indisert for behandling av voksne pasienter med nAMD er faricimab (Vabysmo) også indisert for behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som skyldes diabetisk makulaødem (DME). Det vises til egen sak (også revudering) i herværende møte.

Fra metodevarsel[2] og Legemiddelverkets notat

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Aldersrelatert makuladegenerasjon (AMD) er en av de viktigste årsakene til synsnedsettelse hos eldre. Det finnes to typer AMD, der våt AMD (også kalt neovaskulær eller eksudativ AMD) er den mest sjeldne formen. Våt AMD kjennetegnes av at det skjer nydannelse av blodkar i øyets hinner, blant annet i netthinnen (retina). Vaskulær endotelial vekstfaktor A (VEGF-A) spiller en sentral rolle i utviklingen av disse blodkarene. Forekomst av AMD øker med økende alder, og forekomsten er høyere hos kvinner enn hos menn. Symptomene på våt AMD er gradvis og smertefri utvikling av synstap. Sentralsynet reduseres og skarpsynet forsvinner og det blir vanskelig å lese og vansker med å gjenkjenne ansikter, og ofte forvrenges synsinntrykkene. Det perifere synsfeltet påvirkes ikke av sykdommen. Våt AMD kan innebære risiko for raskt synstap. Lidelsen er i prinsippet bilateral, men den kan utvikle seg asymmetrisk, slik at når det ene øyet er rammet er risikoen høy for at det andre øyet påvirkes. I en metodevurdering gjennomført av Legemiddelverket i 2020 ble det estimert at i overkant av 20 000 pasienter mottar anti-VEGF-injeksjoner til behandling av våt AMD årlig.

Behandling med faricimab (Vabysmo)

Aktuell indikasjon

Behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD).

Virkningsmekanisme

Hemmer både vaskulær endotelial vekstfaktor A (VEGF-A) og angiopoietin-2(Ang-2). Hemming avAng-2er et nytt prinsipp.

Dosering

Anbefalt dose er 6 mg (0,05 ml oppløsning) administrert som intravitreal injeksjon hver 4. uke (månedlig) til de 4 første dosene er satt. Deretter persontilpasses behandlingen. Hos pasienter uten sykdomsaktivitet bør administrering av faricimab hver 16. uke (hver 4. måned) vurderes. Hos pasienter med sykdomsaktivitet bør behandling hver 8. uke (annenhver måned) eller hver 12. uke (hver 3. måned) vurderes.

Bivirkninger

De hyppigst rapporterte bivirkningene var katarakt, konjunktival blødning, økt intraokulært trykk, mouches volantes (vitreale flytere), øyesmerter og rift i retinalt pigmentepitel. De alvorligste bivirkningene var uveitt, vitritt, endoftalmitt, retinal rift og rhegmatogen retinal løsning.

Det er en teoretisk risiko for arteriell tromboemboli, inkludert hjerneslag og hjerteinfarkt, som følge avintravitreal bruk av VEGF-hemmere. En lav forekomst av arterielle tromboembolihendelser ble observert i kliniske studier med faricimab. Det ble ikke observert noen merkbar forskjell mellom gruppene som ble behandlet med henholdsvis faricimab og aflibercept.

EMA oppsummerer i EPAR at de vanligste bivirkningene av faricimab er tilsvarende bivirkningene for andre legemidler som gis ved intravitreal injeksjon.

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen (SPC) for Vabysmo.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Følgende VEGF-A-hemmere er tilgjengelige for behandling av våt AMD:

- Bevacizumab (Avastin) (off-label)
- Ranibizumab (Lucentis)
- Aflibercept (Eylea)

[2] ID2022_046 Faricimab (våt AMD) Metodevarsel.pdf (nyemetoder.no)

Legemiddelverket har metodevurdert ranibizumab (Lucentis) i 2012[3] og aflibercept (Eylea)[4] i 2013 (folketrygden). I tillegg er VEGF-A-hemmerenbrolucizumab (Beovu) metodevurdert, og besluttet ikke innført (ID2019_088)[5].

Det foreligger innkjøpsavtaler på VEGF-A-hemmere i legemiddelanbudet antineovaskulariserende midler (våt AMD).

Effektdokumentasjon
Effekt og sikkerhet av faricimab (Vabysmo) ble undersøkt i to randomiserte, dobbeltblindede studier over 2 år (TENAYA og LUCERNE) hos totalt 1329 pasienter med våt AMD.

Dette var ikke-underlegenhetsstudier som sammenlignet faricimab (Vabysmo) med aflibercept (Eylea).

Pasientene ble randomisert (1:1) til ett av de to behandlingsregimene:

- Faricimab (Vabysmo) 6 mg hver8. uke (Q8W), hver 12. Uke (Q12W) eller hver 16. uke (Q16W) etter fire månedlige doser ved oppstart. Doseringsintervall ble bestemt av behandlende lege basert på en vurdering av forhåndsspesifiserte kriterier forsykdomsaktivitet ved uke 20 og 24.
- Aflibercept (Eylea) 2 mg hver 8. uke (Q8W) etter tre månedlige doser ved oppstart.

Andelen pasienter på hvert av de ulike doseringsintervallene for faricimab (Vabysmo) ved uke 48 i henholdsvis TENAYA og LUCERNE var:

- Q16W: 46 % og 45 %
- Q12W: 34 % og 33 %
- Q8W: 20 % og 22 %

Begge studiene viste at faricimab (Vabysmo) gitt i intervaller opptil hver 16. uke var non-inferior (ikke dårligere enn) aflibercept (Eylea) hver 8. uke. Resultatene for det primære endepunktet i studiene er vist i tabellen under.

	TENAYA		LUCERNE	
	Faricimab N=334	**Aflibercept** N=337	**Faricimab** N=331	**Aflibercept** N=327
BVCA*, gjennomsnittlig endring fra baseline til uke 40, 44 og 48 (gjennomsnitt)	5,8	5,1	6,6	6,6
Forskjell (95 % KI)	0,7 (-1,1, 2,5)		0,0 (-1,7, 1,8)	

* BVCA: beste korrigerte synsskarphet, målt som bokstavscore iht. ETDRS

EMA oppsummerer i EPAR at det er vist sammenlignbar effekt av faricimab (Vabysmo) og aflibercept (Eylea) på synsfunksjon, anatomiske parametere og helserelatert livskvalitet relatert til syn.

[3] Refusjonsrapport – preparat til behandling av (sykdom) (legemiddelverket.no)
[4] Refusjonsrapport – preparat til behandling av (sykdom) (legemiddelverket.no)
[5] Protokoll Beslutningsforum 26.10.22

Helseøkonomi

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Roche har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Vabysmo blir besluttet innført i Beslutningsforum 13.03.2023, kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2023.

Informasjon om refusjon av faricimab (Vabysmo) i andre land

Sverige: Ingen informasjon

Danmark: Innført. Beslutning publisert 16. september 2022.
Lenke: https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/faricimab-vabysmo-vad-amd

Skottland (SMC): Innført. Beslutning publisert 12.desember 2022.
Lenke: https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/faricimab-vabysmo-abb-smc2512/

England (NICE/NHS): Innført med begrensning. Beslutning publisert 29.06.2022.

«Faricimab is recommended as an option for treating wet age-related macular degeneration in adults, only if:

- *the eye has a best-corrected visual acuity between 6/12 and 6/96*
- *there is no permanent structural damage to the central fovea*
- *the lesion size is 12 disc areas or less in greatest linear dimension*
- *there are signs of recent disease progression (for example, blood vessel growth as shown by fluorescein angiography, or recent visual acuity changes)*
- *the company provides faricimab according to the commercial arrangement.»*

Lenke: https://www.nice.org.uk/guidance/ta800

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, notat fra Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Fagdirektørene anbefaler at faricimab (Vabysmo) innføres til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD).

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.05.2023, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Vedlegg og lenker:

1. Logg metodevurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF (datert 18.11.2022 og 15.02.2023)
3. Lenke til rapport Mal for saker til Bestillerforum RHF (nyemetoder.no)

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2022_046: Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD) - Revurdering

LOGG	**Dato/Saksbehandlingstid**
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	17.02.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	21.03.2022
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	12.12.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	n.a.
	Stabilitets- og splitdata ble mottatt 13.02.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	15.02.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	2 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.
Prisnotat mottatt av sekretariatet	15.02.2023
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	15.02.2023
Beslutning andre gang i Beslutningsforum for nye metoder	13.03.2023

SYKEHUSINNKJØP

Unntatt offentlighet, ihht forvaltningsloven §13, 1.ledd

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Ingvild Klevan, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 15.02.2023

ID2022_046: Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD)

Bakgrunn

Dette er en oppdatering av prisnotatet fra Sykehusinnkjøp HF datert 18.11.2022[1].

Det vises til følgende beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 12.12.2022:

1. Faricimab (Vabysmo) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD).
2. Prisen for faricimab (Vabysmo) er for høy sammenlignet med andre godkjente behandlingsalternativ.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

I prisnotatet fra Sykehusinnkjøp som var en del av beslutningsgrunnlaget sto det følgende:

«I klinisk praksis benyttes hovedsakelig hetteglass ved behandling av nAMD. Hetteglassene splittes, slik at man får flere injeksjoner per hetteglass og dermed lavere kostnader per injeksjon. Når man legger dette til grunn er kostnad per injeksjon med Vabysmo [redacted] *Inntil det foreligger holdbarhetsstudier er det ikke aktuelt å splitte hetteglass med Vabysmo. Dersom det tilkommer dokumentasjon som tilsier at hetteglass med Vabysmo kan splittes, bør anbefalingene oppdateres.»*

Den 13.02.2023 fikk Sykehusinnkjøp tilsendt dokumentasjon av stabilitetsdata og splitdata fra henholdsvis Oslo universitetssykehus HF og Sykehusapotekene HF.

[1] https://nyemetoder.no/Documents/Beslutninger/ID2022_046%20Faricimab_Vabysmo_nAMD_prisnotat_offentlig.pdf

Stabilitetsstudien konkluderte med følgende: [redacted]

Vedrørende splitting av hetteglass konkluderte Sykehusapotekene med følgende: [redacted]

Roche har ikke tilbudt ny pris, men ovennevnte dokumentasjonen endrer kostnad per injeksjon ved behandling med Vabysmo fordi man kan legge splitting av hetteglass til grunn for kostnadsberegningene.

Dette prisnotatet er avgrenset til en oppdatering av hvordan legemiddelkostnadene ved behandling med Vabysmo påvirkes av splitting av hetteglass, og hvordan legemiddelkostnadene med Vabysmo da blir i forhold til de andre legemidlene som inngår i det pågående anbudet for antineovaskulariserende legemidler (LIS 2127).

For øvrige vurderinger henvises det til det opprinnelige prisnotatet fra 18. november 2022.

Pristilbud

Roche har 17.11.2022 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
188048	Vabysmo, injeksjonsvæske, oppløsning 120 mg/ml, 1 stk hetteglass 0,24 ml	10 229,90 NOK	[redacted]

Anbud for antineovaskulariserende legemidler (LIS 2127)

Kostnad per injeksjon for tilgjengelige legemidler i det gjeldende LIS 2127 anbudet er vist under. Legemidlene er ikke rangert i anbudet, men listet opp alfabetisk.

[redacted]

Legemiddelkostnadene per injeksjon med Vabysmo er derfor vist både med en antagelse om at man kan trekke opp 2 og 2,5 sprøyter med Vabysmo per hetteglass.

Legemiddelkostnad per injeksjon for Vabysmo (faricimab) basert på tilbudspris 17.11.2022

Preparat	Kostnad per injeksjon*	Antall injeksjoner
Vabysmo, hetteglass	[redacted]	2 per hetteglass
Vabysmo, hetteglass		2,5 per hetteglass

Kostnad per injeksjon for tilgjengelige legemidler i LIS 2127, basert på gjeldende anbudspriser:

Preparat	Kostnad per injeksjon*	Antall injeksjoner
Avastin, hetteglass	[redacted]	20 per hetteglass
Eylea, hetteglass	[redacted]	2,5 per hetteglass
Eylea, ferdigfylt sprøyte	[redacted]	1
Lucentis, hetteglass	[redacted]	2 per hetteglass
Lucentis, ferdigfylt sprøyte	[redacted]	1

* Beregnet på grunnlag som fremgår av kolonne «antall injeksjoner» og inkl. 400 kr i produksjonskostnader i apotek, der splitting av hetteglass er lagt til grunn. Merk: Kostnaden vil være en annen ved annet utbytte av splitting eller uten splitting av hetteglass.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Vabysmo blir besluttet innført i Beslutningsforum 13. mars 2023, kan legemiddelet tas i bruk fra 01.05.2023.

Oppsummering

Hvis man legger til grunn splitting av hetteglass ved at det kan trekkes opp 2 sprøyter Vabysmo per hetteglass, er kostnad per injeksjon med Vabysmo [redacted]

Dersom man legger til grunn at det kan trekkes opp 2,5 sprøyter Vabysmo per hetteglass, er kostnad per injeksjon med Vabysmo [redacted]

Asbjørn Mack
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	N/A	Stabilitets- og splitdata ble mottatt 13.02.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	N/A	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	N/A	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	15.02.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	2 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.	

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 13.03.2023

Vår ref.:
23/00030

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 029 – 2023 Brukermedvirkning i Nye metoder – oppfølging av oppdrag om økt brukerinvolvering. Rapportutkast fra arbeidsgruppen.

Beslutningsforum for nye metoder drøftet rapportutkastet og ba om å få rapporten tilbake til endelig behandling.

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Møtedato: 13.03.2023

Vår ref.:
23/00030

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 030-2023 Nye metoder – årsoppsummering 2022

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

Det er tidligere besluttet at det skal legges fram en årlig oppsummering fra Beslutningsforum for nye metoder, som en tilbakemelding til styrene i de regionale helseforetakene.

Sekretariatet for nye metoder har utarbeidet en årsoppsummering for 2022 som oversendes vedlagt denne saken. Tidligere er det levert en årsoppsummering for Bestillerforum og en for Beslutningsforum, mens i år er det utarbeidet en felles årsrapport for Nye metoder.

Rapporten var i Bestillerforum for nye metoder sitt møte 13. februar 2023. Rapporten ble også sendt til referansegruppene som har gitt skriftlige innspill.

Sekretariatet for nye metoder har også sett på tidsbruken for legemidler i 2022 i de ulike fasene fordelt på aktørene som er involvert. Notatet over tidsbruk for legemidler er vedlagt denne saken.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:
Beslutningsforum for nye metoder godkjenner *Nye metoder - årsoppsummering 2022* (evt. med de endringer som kom frem under behandling av saken).
Oversikten over tidsbruken for legemidler i 2022 i de ulike fasene fordelt på aktørene som er involvert tas til orientering.

Oslo, 06. mars 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg:

1. Årsoppsummering for Nye metoder 2022
2. Notat om tidsbruk 2022 for legemidler

HELSE MIDT-NORGE HELSE NORD HELSE SØR-ØST HELSE VEST

Nye metoder

Årsoppsummering 2022

Innhold

Innledning 4
Bestillerforum for nye metoder 5
Sammensetning i Bestillerforum i 2022 5
Medlemmer (beslutningstagere): 5
Andre representanter (observatører): 5
Saksbehandlingen i Bestillerforum 6
Møter i 2022 6
Eksempler på saker i Bestillerforum 6
Fageksperter 6
Forenklinger og prioriteringer av oppdrag i kø hos Statens legemiddelverk 6
Oppfølging av oppdrag 6
Legemidler til behandling av pasienter med covid-19 i spesialisthelsetjenesten 7
Orienteringssaker 7
Statistikk over metoder behandlet i Bestilleforum for nye metoder 2022 7
Kategorier for innsendte forslag / metodvarsler 8
Oppdrag gitt til utrederinstansene fra Bestillerforum 9
Beslutningsforum for nye metoder 11
Sammensetning 11
Møter 11
Metoder behandlet i Beslutningsforum i 2022 12
Legemidler 12
Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester samt prosedyrer og organisatoriske tiltak 12
Eksempler på saker som har vært i Beslutningsforum for nye metoder 13
Legemidler til behandling av pasienter med covid-19 i spesialisthelsetjenesten 13
Løsninger for å skape forutsigbarhet om finansiering av legemidler blant deltakere i IMPRESS-Norway 13
Avtaleverk for gen- og celleterapier 13
Publisering av offentlige sakspapirer fra møtene i Beslutningsforum for nye metoder på nettsidene nyemetoder.no 14
Videreutvikling av Nye metoder 15
Hovedarbeidsområder 15
1. Utvikle rammer for en sterkere referansegruppe 15
2. Utarbeide en prosessveileder for arbeidet i systemet 15
3. Utarbeide et strategisk dokument for videreutvikling av systemet 16
4. Raskere saksbehandling av legemidler 16
5. Økt klinikerinvolvering 16

6. Kriterier for hvilke metoder, andre enn legemidler, som skal prioriteres for vurdering i Nye metoder på nasjonalt og lokalt nivå 17
7. Økt brukerinvolvering 18
8. Tiltak som gjelder oppdatering av nasjonale faglige retningslinjer og veileder 18
Verktøystøtte og nye nettsider 18
Uttalelse fra brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum 20

Innledning

Nye metoder er et nasjonalt system for prioritering – og beslutter om spesialisthelsetjenesten i Norge kan bruke, eller skal slutte å bruke, nye behandlingsmetoder og legemidler. Stortinget har sluttet seg til tre kriterier for hvordan sykehusenes budsjetter skal prioriteres i møte med nye metoder. De tre kriteriene er alvorlighet av sykdommen, nytten pasienten har av behandlingen og ressursbruken. Det er prioriteringsmeldingen fra 2016 som danner grunnlaget for jobben Beslutningsforum for nye metoder skal gjøre: St. 34 (2015–2016) - regjeringen.no

Beslutninger om eventuell innføring av nye metoder og revurdering/utfasing av eksisterende metoder skjer i møte mellom de administrerende direktørene i de fire regionale helseforetakene (RHF-ene), hvor det er med observatører for brukere/pasienter og fra Helsedirektoratet. Her deltar også de fire fagdirektørene i RHF-ene, og representant fra Statens legemiddelverk, Folkehelseinstituttet og Sykehusinnkjøp HF. Statens legemiddelverk og Folkehelseinstituttet lager metodevurderinger, og Sykehusinnkjøp står for prisnotater, og sammen danner dette grunnlaget for beslutningene. Beslutningsforum for nye metoder prioriterer etter prioriteringskriteriene fastsatt av Stortinget (spesialisthelsetjenesteloven § 2-1 a annet ledd). Prioriteringskriteriene skal vurderes samlet og veies mot hverandre. Skjønnsmessige vurderinger skal inngå i en totalvurdering av tiltak. Dette er særlig knyttet til vurderinger av usikkerhet ved dokumentasjonen og samlede budsjettkonsekvenser. Systemet skal gi pasienter trygghet for at metoder som innføres, er vurdert med hensyn til effekt og sikkerhet.

Beslutningsforum for nye metoder foretar prioriteringer på gruppenivå. De setter dermed rammene for hvilke metoder klinikerne har til rådighet for pasienter som er vurdert å ha rett til nødvendig helsehjelp. Beslutningene skal koordineres med nasjonale faglige retningslinjer, som Helsedirektoratet har ansvaret for. Dette for å sørge for en faglig kobling mellom beslutninger på gruppenivå - og de individuelle vurderingene som klinikerne foretar i sine daglige møter med pasientene. Det skal alltid foretas løpende individuelle vurderinger av hvilken type helsehjelp som skal ytes i den offentlige spesialisthelsetjenesten, slik at det grunnleggende kravet til forsvarlig helsehjelp er oppfylt.

Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) ga i januar 2022 alle aktørene i oppdrag å følge opp evalueringen av Nye metoder. Statistikk for 2022 viser at rekordmange nye metoder har blitt vurdert og innført, samtidig som produktiviteten har økt. Oppdragene som ble gitt helseregionene og medvirkende aktører i 2022, omfattet blant annet tiltak for å bidra til raskere vurderinger og styrket medvirkning fra klinikere og brukere. Aktørene har utviklet og iverksatt tiltak fortløpende. Arbeidet med å ruste systemet vil fortsette i 2023.

Tidligere er det levert en årsoppsummering for Bestillerforum og en for Beslutningsforum, mens i år er det utarbeidet en felles årsrapport for Nye metoder.

Bestillerforum for nye metoder

Bestillerforum for nye metoder (Bestillerforum) møtes månedlig og går gjennom forslag om metodevurdering, metodevarsler og innspill som er kommet inn til Nye metoder. Forumet har som oppgave å prioritere hvilke nasjonale metodevurderinger som skal gjennomføres. Bestillerforum har også ansvar for videreutviklingen av Nye metoder.

Sammensetning i Bestillerforum i 2022

Medlemmer/beslutningstagere i Bestillerforum er fagdirektørene i de fire RHF-ene og to representanter fra Helsedirektoratet. Folkehelseinstituttet, Statens legemiddelverk, Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet og Sykehusinnkjøp HF er observatører. I tillegg møter RHF-koordinatoren fra hvert av RHF-ene, og fra 2022 er det økt fra en til to brukerrepresentanter.

Medlemmer (beslutningstagere):

- Leder av Bestillerforum for nye metoder: Helse Midt-Norge RHF ved konstituert fagdirektør Henrik Sandbu (til juli 2022). Fagdirektør Björn Gustafsson (fra aug. 2022).
- Helse Sør-Øst RHF ved viseadministrerende direktør Jan Frich (til nov. 2022), og fungerende fagdirektør Lars Eikvar (fra des. 2022).
- Helse Vest RHF ved fagdirektør Baard-Christian Schem (til juni 2022). Fagdirektør Bjørn Egil Vikse (fra aug. 2022).
- Helse Nord RHF ved fagdirektør Geir Tollåli.
- Helsedirektoratet ved seniorrådgiver Ingvild Grendstad.
- Helsedirektoratet ved seniorrådgiver Hege Wang.

Andre representanter (observatører):

- Brukerrepresentanter: Øystein Kydland (fra Regionalt brukerutvalg i Helse Sør-Øst) og Henrik Aasved (fra Regionalt brukerutvalg i Helse Vest).
- Folkehelseinstituttet ved avdelingsdirektør Martin Lerner og avdelingsdirektør Kjetil G. Brurberg.
- Statens legemiddelverk ved enhetsleder Elisabeth Bryn, seniorrådgiver Camilla Hjelm, seniorrådgiver Kirsti Hjelme og/eller seniorrådgiver Hilde Røshol.
- Direktoratet for strålevern og atomsikkerhet ved fagdirektør Eva Godske Friberg.
- Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler ved fagsjef Asbjørn Mack og Sykehusinnkjøp HF, divisjon medisinsk utstyr ved avdelingsleder Runar Skarsvåg.
- RHF-koordinatorene fra de regionale helseforetakene: Ole Tjomsland (Helse Sør-Øst RHF), Marianne Saugestad (Helse Vest RHF), Gunn Fredriksen (Helse Midt-Norge RHF) og Hanne Husom Haukland (Helse Nord RHF).

Sekretariatet for Nye metoder er sekretariat for Bestillerforum med følgende sammensetning: Ellen Nilsen (sekretariatsleder), Helene Örthagen, Karianne Mollan Tvedt, Barbra Schjoldager Frisvold og Michael Vester.

Saksbehandlingen i Bestillerforum

Møter i 2022

Bestillerforum har hatt 11 møter i 2022. Totalt ble det behandlet 226 saker, fordelt på følgende typer:

- Forslag om nasjonale metodevurderinger: 28 saker.
- Metodevarsler: 93 saker.
- Andre saker (prinsipper, innspill om endring av oppdrag, referatsaker, eventuelt m.m.): 105 saker.

Eksempler på saker i Bestillerforum

Fageksperter

På årets første møte besluttet Bestillerforum å innføre en ny rutine for rekruttering av fageksperter til metodevurderingsarbeid (sak 015-22). Dette var et resultat av et videreutviklingsarbeid fra 2021. Formålet med innføringen var å bidra til bedre forankring, kvalitet og medvirkning. Bestillerforum understreket samtidig at bistand inn mot Nye metoder i form av innspill og bidrag i metodevurderingsarbeidet er en del av oppdraget til helseforetakene.

Bestillerforum ble orientert om at fagdirektørene i RHF-ene har besluttet at en person som har vært involvert i utarbeidelse av dokumentasjonspakken for firma til en metode, som hovedregel ikke skal rekrutteres som fagekspert til metodevurderingsarbeidet for den samme metoden (sak 198-22). Det kan være tilfeller hvor det er behov for å fravike fra hovedregelen, men da er det ekstra viktig å etterstrebe å ha med flere fageksperter.

Forenklinger og prioriteringer av oppdrag i kø hos Statens legemiddelverk

Statens legemiddelverk har hatt ressursutfordringer. Det har oppstått en kø av metodevurderinger som ikke er påbegynt. I påvente av arbeidet med oppdragene etter evalueringen, ga Bestillerforum midlertidige føringer for håndtering av køen (sak 126-22). Statens legemiddelverk kunne prioritere metodevurderingene med henblikk på alvorlighetsgrad av tilstanden, tilgjengelighet av behandlingsalternativer, kvaliteten på dokumentasjonsgrunnlaget og statusen for godkjenningsprosessen i EMA (det europeiske legemiddelverket). Statens legemiddelverk kunne også vurdere å gjennomføre mer forenklede metodevurderinger eller utarbeide et beslutningsgrunnlag basert på metodevurderinger fra andre land. Bestillerforum sa samtidig at de var klar over at forenklinger kan medføre et mindre presist beslutningsgrunnlag.

Oppfølging av oppdrag

På de fleste møter i Bestilllerforum har det vært behov for å følge opp ulike oppdrag om metodevurdering basert på ny informasjon fra utrederne eller innspill fra eksterne. Det har for eksempel dreid seg om endringer av type metodedevurdering (løp) basert på innspill fra legemiddelfirmaer, eller avbestillinger av oppdrag på grunn av trukket søknad om markedsføringstillatelse.

Legemidler til behandling av pasienter med covid-19 i spesialisthelsetjenesten

Bestillerforum besluttet i januar 2022 at det var behov for alternative prosesser for å innføre metoder til behandling av pasienter med covid-19 i spesialisthelsetjenesten. Beslutninger om innkjøp og bruk av legemidler til behandling av covid-19 gjøres i en beredskapssituasjon, som krever raske avgjørelser basert på begrenset dokumentasjon.
Det ble besluttet at det inntil videre ikke skulle utarbeides vanlige/tradisjonelle metodevurderinger for disse legemidlene, og vurderingene om bruk av covid-19 legemidler ble basert på:

- retningslinjer for legemiddelbehandling ved covid-19 fra WHO (Therapeutics and COVID-19: living guideline (who.int)) for de aktuelle legemidlene
- informasjon fra European Medicines Agency (EMA) og Statens legemiddelverk.
- innspill fra en interregional ekspertgruppe med representanter fra helseforetak i alle fire regioner, tilknyttet Nye metoder.

Bestillerforum behandlet seks saker om legemidler til pasienter med covid-19 i spesialisthelsetjenesten. Bruken av legemidlene ved covid-19 vil være betinget av forsyningssituasjonen, logistiske forhold ved intravenøs behandling, at flere av legemidlene benyttes ved andre sykdommer, og at det må gjøres prioriteringer ved mangelsituasjon. Dokumentasjonen er mangelfull, og det mangler helseøkonomiske vurderinger.

Orienteringssaker

Bestillerforum har fra og med maimøtet hatt en fast sak med informasjon om status og pågående arbeid med oppdragene etter evalueringen. Aktørene har også hatt anledning til å stille eventuelle spørsmål. Se avsnitt om *Videreutvikling av Nye metoder s. 15*.

Oppdrag om metodevurdering på nye legemidler og indikasjoner gis oftest før indikasjonen er endelig avklart gjennom godkjenningsprosessen i EMA. Sekretariatet oppdaterer metodenavn og oppdrag på nettsiden forløpende når informasjon om presiseringer mottas fra Statens legemiddelverk. Bestillerforum orienteres deretter om endringene i en samlet sak i hvert møte.

Statistikk over metoder behandlet i Bestilleforum for nye metoder 2022

Fra 2020 deler Nye metoder inn metoder i følgende metodetyper:

- Legemidler
- Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester
- Prosedyrer og organisatoriske tiltak

I tillegg blir de fleste metoder kategorisert under et av totalt 18 fagområder.

I løpet av 2022 ble det meldt inn totalt 128* forslag og metodevarsler for vurdering i Nye metoder, fordelt på 110 metoder innen «Legemidler», ti metoder innen «Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester» og åtte metoder innen «Prosedyrer og organisatoriske tiltak».

**Det kom inn 28 forslag, 93 metodevarsler og 7 metoder basert på innspill fra for eksempel. Bestillerforum eller eksterne aktører. Totalt 128 metoder.*

Inndeling fra 2013-2019 hvor metoder ble delt inn i «Legemidler» og «Ikke-legemidler»

År	Legemidler	Ikke-legemidler	Totalsum
2013	29	8	**37**
2014	31	11	**42**
2015	37	25	**62**
2016	64	40	**104**
2017	106	16	**121**
2018	107	26	**133**
2019	102	26	**128**

Inndeling fra 2020-2022 for metoder meldt inn til Nye metoder

År	Legemidler	Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester	Prosedyrer og organisatoriske tiltak	Totalsum
2020	121	10	11	**142**
2021	134	9	8	**151**
2022	110	10	8	**128**

Kategorier for innsendte forslag / metodvarsler

Siden 2020 har Nye metoder kategorisert metoder innenfor 18 ulike fagområder. Det er ikke alle metoder som lar seg kategorisere innenfor et fagområde, og da har man stoppet på metodetype. Denne kategoriseringen er under utvikling. Endringer kan forekomme underveis i prosessen, ettersom indikasjoner etter markedsføringstillatelse også kan endre seg.

For metoder meldt inn til Nye metoder i årene 2020, 2021 og 2022 har vi følgende fordeling per nå:

Fagområder	2020	2021	2022
Anestesi, smertebehandling og intensivmedisin	1	0	1
Blodsykdommer	8	9	7
Endokrine sykdommer	5	5	3
Gynekologiske sykdommer og fødsel	1	2	1
Hjerte- og karsykdommer	3	3	1
Hudsykdommer	6	5	7
Immunologi	3	2	1
Infeksjonssykdommer	8	9	10
Kreftsykdommer	53*	59*	51*
Lunge- og luftveissykdommer	2	5	3
Mage- og tarmsykdommer	3	7	10
Muskel-, skjelett- og bindevevssykdommer	13	12	11
Nevrologi	14	15	6

Psykiske lidelser og ruslidelser	3	1	4
Radiologi og nuklærmedisin			1
Sykdommer i nyrer, urinveier og kjønnsorganer	3	2	3
Øre-, nese- og halssykdommer	0	1	0
Øyesykdommer	2	5	3
Ikke kategorisert	10	9	5
Oppdaterte metodevarsler	4	0	0
Sum	**142**	**151**	**128**

*Videre har vi delt inn fagområdet «Kreftsykdommer» i 11 kreftområder. For årene 2020, 2021 og 2022 ser inndelingen slik ut:

*Kreftsykdommer	2020	2021	2022
Bein- og bløtvevskreft	0	0	0
Blod- beinmargs- og lymfekreft	14	20	20
Brystkreft	4	8	2
Mage- og tarmkreft	9	7	7
Gynekologisk kreft	4	3	2
Hode- og halskreft	0	0	0
Hudkreft	0	3	2
Lungekreft	8	7	7
Kreft i nyrer, urinveier og mannlige kjønnsorganer	6	8	5
Kreft i sentralnervesystemet	0	1	1
Skjoldbruskkjertelkreft	4	2	2
Ikke kategorisert	4	0	3
Sum	**53**	**59**	**51**

Oppdrag gitt til utrederinstansene fra Bestillerforum

Det ble gitt totalt 99 oppdrag til utrederinstansene i 2022, hvor åtte oppdrag gikk til Folkehelseinstituttet og 91 oppdrag til Statens legemiddelverk.

Når det gis et oppdrag om en metodevurdering av et legemiddel til Statens legemiddelverk, gis det et oppdrag om et tilhørende prisnotat til Sykehusinnkjøp HF. Bestillerforum gir også i noen tilfeller kun oppdrag om prisnotat. Disse er ikke inkludert i tallene.

Det er viktig å merke seg at selv om navngivningen på type oppdrag er ganske lik for Statens legemiddelverk og Folkehelseinstituttet, så kan innholdet i metodevurderingen være ulik. Les mer om de ulike typene metodevurderinger til Statens legemiddelverk og til Folkehelseinstituttet her.

Oppdrag til Statens legemiddelverk fordelt på type oppdrag

Type oppdrag	Antall
Forenklet metodevurdering (A). SLV	6
Forenklet metodevurdering (B). SLV	4
Hurtig metodevurdering (C). SLV	47
Forenklet metodevurdering (D). SLV	34

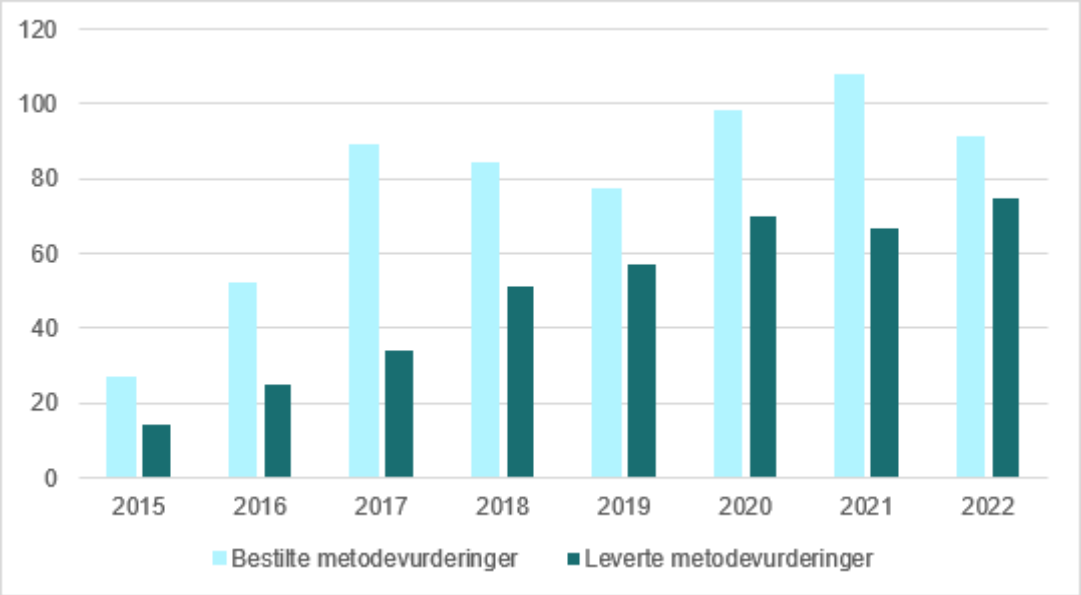
Totalt	**91**

Oppdrag til Folkehelseinstituttet fordelt på type oppdrag

Type oppdrag	Antall
Forenklet metodevurdering (A). FHI	0
Forenklet metodevurdering (B). FHI	1
Forenklet metodevurdering (C). FHI	0
Forenklet metodevurdering (D). FHI	2
Hurtig metodevurdering. FHI	1
Fullstendig metodevurdering	3
Notat	1
Forarbeid/kartlegging 2021.Oppdrag gitt i 2021	0
Totalt	**8**

Utviklingen i bestillinger (oppdrag) fra Bestillerforum og leveranser fra Statens legemiddelverk

Figuren under viser utviklingen i bestillinger fra Bestillerforum og leveranser fra Legemiddelverket. Gapet mellom bestillinger og leveranser har blitt mindre i 2022. En viktig grunn til dette var beslutningen i Bestillerforum 20. juni (Sak 126-22): *Bestillerforum for nye metoder ber Statens legemiddelverk om å prioritere sakene i køen med henblikk på alvorlighetsgrad av tilstanden, tilgjengelighet av behandlings¬¬-alternativer, kvaliteten på dokumentasjonsgrunnlaget samt statusen for godkjennings¬prosessen i EMA (det europeiske legemiddelverket). Bestillerforum ber videre Statens legemiddelverk om å vurdere forenklede metodevurderinger der hvor det ses som hensiktsmessig, inklusive muligheten for å basere beslutningsgrunnlaget på metodevurderinger fra andre land.*



Figur: Gap mellom oppdrag og leveranser i Nye metoder

Legemiddelverket leverte 57 metodevurderinger, 18 forenklede beslutningsunderlag, flere oppdaterte beregninger av kostnadseffektivitet og vurderinger av nye data til Nye metoder i 2022.

Beslutningsforum for nye metoder

Sammensetning

Beslutningsforum for nye metoder er satt sammen av de administrerende direktørene i de fire RHF-ene. Videre har en representant fra Helsedirektoratet og to fra de regionale brukerutvalgene observatørstatus.

- Inger Cathrine Bryne, administrerende direktør Helse Vest RHF (leder)
- Stig A Slørdahl, administrerende direktør Helse Midt-Norge RHF
- Cecilie Daae, administrerende direktør Helse Nord RHF (frem til november 2022)
- Hilde Rolandsen, fungerende administrerende direktør Helse Nord RHF (november 2022)
- Marit Lind, konstituert administrerende direktør Helse Nord RHF (desember 2022)
- Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF

- Olav V. Slåttebrekk, assisterende helsedirektør (observatør fra Helsedirektoratet)
- Knut Georg Hartviksen, brukerrepresentant i Beslutningsforum (observatør fra regionalt brukerutvalg i Helse Nord RHF)
- Torbjørn Akersveen, brukerrepresentant i Beslutningsforum (observatør fra regionalt brukerutvalg i Helse Midt-Norge RHF)

Administrerende direktør i Helse Vest RHF, Inger Cathrine Bryne, har ledet Beslutningsforum for nye metoder i 2022. Sekretariatsfunksjonen for Beslutningsforum for nye metoder er lagt til sekretariatet for Nye metoder.

Som bisittere har følgende vært fast med i 2022:

- Fagdirektør i Helse Sør-Øst RHF, Jan Frich (frem til desember 2022)
- Fungerende fagdirektør i Helse Sør-Øst RHF, Lars Eikvar (desember 2022)
- Konstituert fagdirektør i Helse Midt-Norge RHF, Henrik A. Sandbu (frem til august 2022)
- Fagdirektør i Helse Midt-Norge RHF, Björn Gustafsson (fra august 2022)
- Fagdirektør i Helse Nord RHF, Geir Tollåli
- Fagdirektør i Helse Vest RHF, Baard-Christian Schem (frem til august 2022)
- Fagdirektør i Helse Vest RHF, Bjørn Egil Vikse (fra august 2022)
- Statens legemiddelverk ved Elisabeth Bryn
- Folkehelseinstituttet ved Martin Lerner
- Sykehusinnkjøp HF ved Asbjørn Mack
- Sekretariatet for Beslutningsforum ved
    - Ellen Nilsen, Sekretariatet for nye metoder
    - Mirjam Pletanek Klingenberg, kommunikasjonsavdelingen, Helse Vest RHF
- Sekretariatet for Bestillerforum for nye metoder ved Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Møter

Det ble avholdt tolv møter i Beslutningsforum for nye metoder i 2022, hvorav et var et ekstramøte. Totalt ble det tatt beslutninger om 144 unike metoder.

- Legemidler: 134 metoder
- Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester: syv metoder
- Prosedyrer og organisatoriske tiltak: tre metoder

Innkalling og saksdokumenter, samt protokoll fra møter i Beslutningsforum for nye metoder og annen informasjon, publiseres fortløpende på nettsidene til Nye metoder (www.nyemetoder.no).

Metoder behandlet i Beslutningsforum i 2022

Av totalt 144 unike metoder som ble behandlet i Beslutningsforum for nye metoder i 2022, ble 100 metoder (tilsvarende 69,5 prosent) besluttet innført og 38 metoder (26,5 prosent) besluttet ikke innført. I tillegg er seks metoder under kategorien annet (fire prosent). I kategorien annet inngår at dokumentasjonen ikke gir grunnlag for å fremme noen spesifikk anbefaling, og orientering til Beslutningsforum om at firma har trukket sin søknad om markedsføringstillatelse og at metoden dermed ikke skal tas i bruk.

Legemidler

I 2022 har Beslutningsforum for nye metoder tatt stilling til 134 (unike) legemidler, indikasjons-utvidelser eller nye kombinasjoner av legemidler. Av disse 134 sakene om legemidler ble 97 besluttet innført (tilsvarer 72 prosent), 36 ble besluttet ikke innført (tilsvarer 27 prosent) og en (en prosent) under annet.

I de fleste sakene der det ble besluttet innføring av nytt legemiddel eller en indikasjonsutvidelse, ble legemidlene innført uten særskilte begrensninger. Enkelte av legemidlene ble innført under gitte vilkår eller kriterier, eksempelvis at behandlingen skal gjennomføres i tråd med veiledende anbefalinger. Det er for enkelte legemidler også satt særskilte start- og stoppkriterier. I tillegg er det besluttet at en behandling kun skal gjennomføres ved et sykehus (Oslo Universitetssykehus).

Syv legemidler ble behandlet to ganger, mens et legemiddel ble behandlet tre ganger. Noe som førte til at det totalt var 143 beslutninger om legemidler i 2022.

I 2022 var det totalt 49 (37 prosent) legemidler eller indikasjonsutvidelser innenfor sykdomskategorien kreft, hvorav 33 (67%) ble innført, 15 (31%) ikke innført og en under annet. Innen sykdomskategorien «Psykiske lidelser og ruslidelser» var det tre legemidler eller indikasjoner, hvorav en ble innført og to ikke innført.

Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester samt prosedyrer og organisatoriske tiltak

Beslutningsforum for nye metoder behandlet syv metoder innen medisinsk utstyr og tre metoder innen prosedyrer og organisatoriske tiltak i 2022. Av disse ti sakene ble tre metoder besluttet innført (tilsvarer 30 prosent), to metoder ble besluttet ikke innført (tilsvarer 20 prosent), og fem (50 prosent) kategorisert som annet.

Følgende metoder utenom legemidler ble besluttet innført, eller innført med vilkår i 2022:

- Transperineal biopsitakning sammenliknet med transrektal biopsitakning ved mistanke om prostatakreft

- Medpor polyerylen-implantat til bruk ved (re)konstruktiv ørekirurgi hos pasienter med mikroti
- Transkraniell likestrømsstimulering til behandling av depresjon og afasi

Følgende metoder utenom legemidler ble besluttet ikke innført i 2022:

- Endobronkial ventil (Zephyr) for reduksjon av lungevolum i behandling av emfysem
- Hypoglossusnervestimulering til behandling av obstruktiv søvnapné

Eksempler på saker som har vært i Beslutningsforum for nye metoder

Legemidler til behandling av pasienter med covid-19 i spesialisthelsetjenesten

Bestillerforum besluttet i januar 2022 at det var behov for alternative prosesser for å innføre metoder i en beredskapssituasjon, slik som den pågående koronapandemien da var. Beslutningsforum ble i møtet i januar orientert om at det er etablert en interregional arbeidsgruppe for legemidler ved covid-19 i spesialisthelsetjenesten. Arbeidsgruppen utvekslet ny og oppdatert kunnskap og er beredskapsstøtte. Beslutninger om innkjøp og bruk av legemidler til behandling av covid-19 ble i 2022 fortsatt gjort i en beredskapssituasjon som krever raske avgjørelser basert på begrenset dokumentasjon. Beslutningsforum har innført seks legemidler til behandling av pasienter med covid-19 i spesialisthelsetjenesten. Bruken av legemidlene ved covid-19 vil være betinget av forsyningssituasjonen, logistiske forhold ved intravenøs behandling, at flere av legemidlene benyttes ved andre sykdommer og at det må gjøres prioriteringer ved mangelsituasjon. Dokumentasjonen er mangelfull, og det mangler helseøkonomiske vurderinger.

Løsninger for å skape forutsigbarhet om finansiering av legemidler blant deltakere i IMPRESS-Norway

IMPRESS-Norway er en nasjonal studieplattform for presisjonsmedisin mot kreft, med finansiering fra program for klinisk behandlingsforskning i spesialisthelsetjenesten. Studien inngår som et viktig element i RHF-enes satsing på persontilpasset medisin - og bidrar til å etablere en forskningsbasert ramme rundt utprøvende behandling ved kreft i Norge.

Fagdirektørene i RHF-ene kan, etter en vurdering av en aktuell ekspansjonskohort i IMPRESS-Norway, beslutte og skriftlig bekrefte at spesialisthelsetjenesten vil finansiere legemiddelbehandlingen og/eller fatte og skriftlig bekrefte et gruppeunntak, til studiedeltakere med dokumentert klinisk respons etter 16 ukers behandling i den aktuelle ekspansjonskohorten. Slike gruppeunntak gjelder off-label bruk av legemidler som allerede er innført for en eller flere tilstander i Norge.

Avtaleverk for gen- og celleterapier

Avanserte terapier er legemidler basert på gener (genterapi), vev (vevsterapi) eller celler (celleterapi). På fagspråket kalles dette Advanced Therapies Medicinal Products (ATMP). Avanserte terapier er legemidler hvor behandlingen ofte er ment å gis kun en gang, i motsetning til andre typer legemidler hvor behandlingen gis over tid. Teknologien som brukes for avanserte terapier innebærer at det kan være behov for andre typer avtaler for kjøp enn for tradisjonelle legemidler Dette fordi noen terapier bestilles til en konkret pasient, har mer kompliserte logistikkutfordringer enn ved ordinære legemidler, eller fordi terapien kan ha begrenset varighet. Eksempel på problemstillinger,

som det er behov for å avtalefeste, er problemstillinger knyttet til personvern (GDPR). Det forventes at et titalls slike produkter vil komme til beslutning om kort tid og mange flere i årene som kommer. Sykehusinnkjøp har tatt initiativ til å utarbeide et avtaleverk for standardvilkår for gen- og celleterapier. Arbeidet er utført i tett dialog med Oslo universitetssykehus HF (OUS) og Sykehusapotekene HF, som er det behandlingssenteret og sykehusapotek som så langt har hatt mest erfaring med gen- og celleterapier. Avtaleverket er utarbeidet for å kunne gjelde for de behandlingssentre og sykehusapotek som framover vil være aktuelle, etter en forutgående beslutning om hvor behandlingen skal tilbys. Arbeidet med avtaleverket har også inkludert erfaringsutveksling og dialog om felles løsninger med Sverige og Danmark, og innspill fra Legemiddelindustrien (LMI). Beslutningsforum ga sin tilslutning til avtaleverket for gen- og celleterapier. Det ble tatt i bruk fra 1. juli og skal ligge til grunn for nye gen- og celleterapier som blir vurdert i Beslutningsforum etter denne datoen. Sykehusinnkjøp HF vil forelegge en erfaringsrapport med avtaleverket etter ett år.

Publisering av offentlige sakspapirer fra møtene i Beslutningsforum for nye metoder på nettsidene nyemetoder.no

Offentlige sakspapirer fra møtene i Beslutningsforum for nye metoder publiseres på nettsidene til Nye metoder (nyemetoder.no). Sekretariatet for nye metoder publiserer sakspapirene. Det skjer som regel to til fire dager etter at møtene er avholdt.

De administrerende direktørene i Beslutningsforum for nye metoder får et notat med en innstiling til hver sak fra de regionale fagdirektørene. Beslutningsnotatene med innstilling fra de regionale fagdirektørene inneholder informasjon som hentes fra blant annet prisnotatene. Denne informasjonen, som delvis er taushetsbelagt, har til nå vært gjentatt flere steder i beslutningsnotatet. Dette gjør det krevende å utarbeide offentlige, publiserbare versjoner av saksdokumentene hvor beslutningsnotatene inngår. Fremover vil derfor all informasjon som er taushetsbelagt, samles på et sted i beslutningsnotatene. Offentlig versjon av prisnotater fra Sykehusinnkjøp HF vil publiseres som tidligere.

Endringen vil gjøre det enklere å utarbeide offentlige, publiserbare versjoner av saksdokumentene fra Beslutningsforum fremover. Nye metoder ønsker å ivareta prinsippet om åpenhet - uten at det går utover behovet for å unnta taushetsbelagt informasjon.

Videreutvikling av Nye metoder

Nye metoder jobber kontinuerlig med forbedring av systemet innenfor de rammene som er gitt. Det er allerede gjort mange forbedringer siden starten. HOD har fulgt opp evalueringen av Nye metoder ved å gi RHF-ene oppdrag gjennom oppdragsdokumentet for 2022 (lenke). Helse Vest RHF har fått ansvaret for å samordne arbeidet med oppdragene.

Departementet har i oppdragene pekt på følgende områder som skal forbedres i Nye metoder:

"Helse xxx RHF skal, i samarbeid med Statens legemiddelverk, Folkehelseinstituttet og Helsedirektoratet følgje opp evalueringa av Nye metodar, med tiltak for raskare saksbehandling og auka brukar- og klinikarinvolvering, under dette utvikle rammer for ei sterkare referansegruppe i systemet. I dette arbeidet inngår utarbeidinga av ein samla prosessrettleiar for saksbehandling i systemet og eit strategisk dokument for vidareutviklinga av systemet, som inkluderer handtering av persontilpassa medisin og medisinsk utstyr samt bruk av mini-metodevurderingar. Det skal leverast ein felles statusrapport for arbeidet 1. oktober 2022."

En statusrapport om oppfølging av evaluering av systemet for Nye metoder ble sendt til HOD 3. oktober 2022. Her er lenke til statusrapporten.

Fra mai 2022 foreligger en egen nettside på nyemetoder.no som heter «Videreutvikling av Nye metoder – oppfølging etter evalueringen[1]». Denne oppdaterer sekretariatet fortløpende, slik at alle skal ha anledning til å følge med på tiltak som foreslås og forbedringsarbeid som gjennomføres.

Under gis en oversikt over arbeid som er gjort i 2022 fordelt på arbeidsområder.

Hovedarbeidsområder

1. Utvikle rammer for en sterkere referansegruppe

Beslutningsforum godkjente i sitt møte 26. september 2022 (sak 125-2022) nytt mandat og ny sammensetning av to referansegrupper – en for legemidler og en for ikke-legemidler. Begrunnelsen for å etablere to referansegrupper er å sikre høyere prioritet av saksområdet som ikke er legemidler, og da med særlig vekt på medisinsk utstyr. Beslutningen er fattet etter dialog med aktuelle interessenter jf. statusrapport per 16. mai 2022. Ordningen med to referansegrupper skal evalueres etter to år – det vil si september 2024. Det ble avholdt møte med tidligere referansegruppe den 24. august 2022, og gruppen er avviklet. Den 11. november 2022 ble det gjennomført møter i de to nyopprettede referansegruppene til Nye metoder - for henholdsvis legemidler og ikke-legemidler.

2. Utarbeide en prosessveileder for arbeidet i systemet

Arbeidet med prosessveileder for legemidler må ses i sammenheng med endringene som er foreslått for legemidler - og som de administrerende direktører har besluttet skal implementeres. Prosessveilederen vil derfor først bli ferdigstilt når det er klart hvordan prosessen blir etter implementering av endringene. Ansvaret for vedlikehold og utvikling av denne er lagt til fagdirektørene i RHF-ene/sekretariatet for nye metoder.

[1] https://nyemetoder.no/om-systemet/videreutvikling-av-nye-metoder-oppfolging-etter-evalueringen

3. Utarbeide et strategisk dokument for videreutvikling av systemet

HOD har i forlengelsen av evalueringen pekt på prioriterte områder for utviklingen av systemet. Nye metoder ønsker å utarbeide en strategi som kan ligge til grunn for videreutvikling av systemet. Arbeidet er påbegynt i tilknytning til de første møtene i referansegruppene. Det er tatt utgangspunkt i følgende områder:

- Tilpassinger for bedre håndtering av ikke-legemidler
- Korte ned saksbehandlingstiden
- Styrking av medvirkning og åpenhet - og tydeliggjøring av kommunikasjon
- Koordinering av det strategiske utviklingsarbeidet
- Bedre implementering gjennom oppdatering av nasjonale faglige retningslinjer og handlingsprogrammer
- Persontilpasset medisin/presisjonsmedisin

4. Raskere saksbehandling av legemidler

De regionale helseforetakene besluttet 29. april 2022 å nedsette en arbeidsgruppe, som skulle foreslå tiltak for raskere saksbehandling for vurdering av saker om legemidler. Det har særlig vært framhevet at det i dagens system gis en del oppdrag om metodevurdering i saker som ikke kommer videre (for eksempel fordi søknad om MT trekkes eller det ikke leveres dokumentasjon), eller at oppdragene ikke er presise nok på hva som er tilstrekkelig og realistisk nivå på metodevurdering. Begge disse momentene bidrar til for lang saksbehandlingstid i systemet.

Rapporten fra arbeidet ble godkjent av de administrerende direktørene i RHF-ene 27. september 2022.

Det er etablert tre arbeidsgrupper, som skal følge opp og iverksette de konkrete tiltakene fra rapporten om raskere saksbehandling for legemidler i Nye metoder:

1. Forenklet prosess for nye indikasjoner for PD1- og PD-L1 hemmere
2. Overgang til anmodning om vurdering
3. Fra løp til tidlig faglig vurdering og bestilling av ønsket beslutningsstøtte

5. Økt klinikerinvolvering

I 2022 jobbet Nye metoder med å få etablert den nye rutinen for rekruttering av fageksperterter til metodevurderingsarbeidet (se avsnitt om *Fageksperter* s. 6), si tillegg til å få på plass en intensjonsavtale og tilhørende samarbeidsrutine med Legeforeningen.

Fra midten av februar 2022 begynte sekretariatet og utrederne å jobbe etter ny rutine for rekruttering av fageksperter. Mellom februar og desember har sekretariatet registrert behovsforespørsler til 56 oppdrag fra utrederne. Det er syv forespørsler fra Folkehelseinstituttet og 48 fra Statens legemiddelverk.

Totalt er det rekruttert 113 fageksperter i perioden februar til desember i henhold til ny rutine. Tabell 1 gir informasjon om antallet oppdrag som sekretariatet har registrert[2] at har behov for fageksperter i henhold til ny rutine i perioden februar til desember i 2022, samt antall rekrutterte fageksperter til disse ved åretes slutt fordelt per region.

					Totalt (stk.)
Antall oppdrag som utrederne har meldt inn at de har behov for fageksperter til:					**56**
Rekrutterte fageksperter	Helse Sør-Øst RHF	Helse Vest RHF	Helse Midt-Norge RHF	Helse Nord RHF	
	47	38	21	7	**113**

Tabell 1. Antall oppdrag med behov for fageksperter i henhold til ny rutine i perioden februar til desember i 2022. Antall rekrutterte fageksperter totalt og fordeling per region.

Til noen oppdrag har samme RHF rekruttert mer enn en fagekspert. Rekrutteringsarbeidet skjer fortløpende, og noen av de 56 forespørslene ventet ved årets slutt fortsatt på ytterligere fageksperter.

Den 1. oktober 2022 forelå intensjonsavtalen mellom RHF-ene og Legeforeningen om rekruttering og involvering av medisinske fageksperter fra fagmedisinske foreninger i prosesser i Nye metoder. Det er også etablert en samarbeidsrutine som beskriver innhenting av innspill til forslag/metodevarsler, forslag til fageksperter til metodevurderingsarbeidet og innspill til metodevurderinger og saksfremlegg. Rutinen inkluderer også et punkt om evaluering av samarbeidet. Samarbeidet er planlagt iverksatt 1. mars 2023.

6. Kriterier for hvilke metoder, andre enn legemidler, som skal prioriteres for vurdering i Nye metoder på nasjonalt og lokalt nivå

Et arbeid på dette området var allerede startet opp i 2021, etter oppdrag fra Bestillerforum for nye metoder (Heldagsmøte i Bestillerforum 08.01.2021 sak 003-21 og møte Bestillerforum 15.02.2021 sak 034-21). Arbeidet skulle tydeliggjøre kriteriene for hvilke metoder av typen ikke-legemidler som skal prioriteres for vurdering i Nye metoder på nasjonalt og lokalt nivå. Arbeidsgruppen, som ble opprettet i forbindelse med dette arbeidet, besto av aktører i Nye metoder, brukerrepresentanter og industriforeningen Melanor.

I et møte med fagdirektørene i juni 2022 ble det konkludert med at hovedinnsatsen for videreutvikling av Nye metoder i 2022 skulle være på legemiddelområdet. Det ble pekt på at det var viktig å redusere saksbehandlingstiden for denne typen av metoder. Legemidler utgjør flertallet (80 til 90 prosent per i dag) av metoder i Nye metoder. Fagdirektørene ba derfor den allerede opprettede arbeidsgruppen for ikke-legemidler om å utarbeide et sluttnotat, som tok utgangspunkt i de eksisterende veiledende kriteriene for ikke-legemidler (medisinsk utstyr) og eventuelt justere disse.

[2] Arbeidet skjer på e-post og dataene i oversikten registreres og telles manuelt så det kan være noen feilregistreringer. Sekretariatet vurderer overordnet at tallene som presenteres gir et representativt bilde av hvor mange fageksperter som det respektive RHF totalt har rekruttert i perioden.

En arbeidsgruppe bestående av sekretariatet for nye metoder, Folkehelseinstituttet og Sykehusinnkjøp HF utarbeidet et sluttnotat som omhandlet hva som var gjort av arbeid tidligere i forbindelse med ikke-legemidler. I tillegg handlet det om - gjennom nevnte oppdrag fra Bestillerforum - hvilke utfordringer som var identifisert rundt prosessen for ikke-legemidler i Nye metoder, og hva andre land gjør rundt dette området. Det ble gitt en anbefaling om veien videre, og forslag til hvordan de eksisterende veiledende kriterier skulle kunne brukes sammen med kriterier som er utarbeidet i tilknytning til det regulatoriske arbeidet i «Regulation on Health Technology Assessment» (HTAR).

Sluttnotatet ble presentert i interregionalt fagdirektørmøte 29.08.2022. Bestillerforum avsluttet oppdraget i sitt møte 26.09.2022 (sak 167-22).

7. Økt brukerinvolvering

Det er brukermedvirkning på flere områder i Nye metoder i dag. Men det er også enighet om at dette er et område som må videreutvikles. Våren 2022 ble det etablert en arbeidsgruppe som skulle jobbe med å beskrive brukermedvirkning i Nye metoder i dag, og foreslå tiltak for økt brukerinvolvering på kort sikt. Arbeidsgruppen har bestått av brukerrepresentantene i Nye metoder, representanter fra Statens legemiddelverk og Folkehelseinstituttet og sekretariatet for nye metoder.

Arbeidsgruppen har utarbeidet beskrivelser av roller og oppgaver i brukermedvirkning i saksbehandlingsprosessen og i metodevurderingsarbeid – og har foreslått tiltak for økt brukerinvolvering på ulike områder. Rapporten er ventet å bli publisert første kvartal 2023.

Brukermedvirkningen i Nye metoder er nærmere beskrevet under avsnittet «Uttalelse fra brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum».

8. Tiltak som gjelder oppdatering av nasjonale faglige retningslinjer og veileder

Helsedirektoratet har ansvar for at beslutningene i Nye metoder vurderes med hensyn til relevans for nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer. Helsedirektoratet har fått i oppdrag fra HOD å følge opp evalueringen av Nye metoder innenfor sitt ansvarsområde, herunder tiltak som gjelder oppdatering av nasjonale faglige retningslinjer og veiledere, og bidra til utarbeidelsen av en samlet prosessveileder. Helsedirektoratet har hatt enkelte drøftinger med RHF-ene om hvor langt ansvaret til nasjonal fagmyndighet skal være for videre forvaltning og oppdatering av disse produktene.

Verktøystøtte og nye nettsider

Det har lenge vært klart at Nye metoder har behov for en bedre verktøystøtte, som sikrer helhetlig samhandling og saksbehandling. I 2022 har det pågått arbeid for å ferdigstille konseptfasen i prosjektet Verktøystøtte for Nye metoder. Helse Sør-Øst RHF leder arbeidet med å ferdigstille konseptfasen og skal, når den er ferdigstilt, legge den frem for RHF-enes interregionale AD-møte (administrerende direktør-møte).

Nye metoder og nettsiden nyemetoder.no har i 2022 vært inkludert i arbeidet med å anskaffe og planlegge flytting til en ny publiseringsløsning for spesialisthelsetjenesten – i regi av Felles nettløsning for spesialisthelsetjenesten (FNSP). Planlegging har startet, og det er estimert at selve flyttingen av nyemetoder.no til ny publiseringsløsning vil skje høsten 2023.

Uttalelse fra brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum

I 2022 har det for første gang vært fire brukerrepresentanter i Nye metoder. Det er nå to brukerrepresentanter i Bestillerforum for nye metoder og to brukerrepresentanter i Beslutningsforum for nye metoder. Brukerrepresentantene rekrutteres fra de regionale brukerutvalgene, en fra hver region.

I Bestillerforum deltar Øystein Kydland (Regionalt brukerutvalg i Helse Sør-Øst) og Henrik Aasved (Regionalt brukerutvalg i Helse Vest). I Beslutningsforum deltar Knut Georg Hartviksen (Regionalt brukerutvalg i Helse Nord) og Torbjørn Akersveen (Regionalt brukerutvalg i Helse Midt-Norge).

Brukerrepresentantene får tilgang til alle sakspapirer og deltar i de månedlige møtene i Bestillerforum og Beslutningsforum. De deltar også i formøter i forkant av hvert møte og har innsyn i saksbehandlingsprosessen. En viktig oppgave er å følge med på at saksbehandlingen går riktig for seg og at pasientgrupper behandles likeverdig. Brukerrepresentantene har også jevnlig kontakt med sekretariatet for nye metoder for opplæring og oppfølging, og de bidrar med innspill til og planlegging av ulike tiltak innen brukermedvirkning.

I 2022 har brukerrepresentantene også deltatt i en arbeidsgruppe, som har jobbet med videreutvikling av brukermedvirkningen i Nye metoder på oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet etter evalueringen (se avsnittet om *Videreutvikling av Nye metoder*, arbeidsområde 7, side 18).

Teksten under er basert på intervju med brukerrepresentantene.

Erfaringer fra brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum i 2022

– Mye har blitt bedre i 2022. For det første har vi økt fra to til fire brukerrepresentanter, og det er verdt å markere, fremhever Kydland.

Akersveen er enig:

– Nå ser vi at ting fungerer bedre. For eksempel får vi dokumenter og informasjon om saker som kommer, tidligere enn før. Det opplever vi som et stort fremskritt.

Hartviksen har vært brukerrepresentant i Beslutningsforum i tre og et halvt år og var alene som eneste brukerrepresentant i starten:

– Jeg har opplevd at utviklingen har vært veldig positiv.

Deltar i formøter

– Vi som er brukerrepresentanter får tilgang til alle saksdokumenter, vi forbereder oss og deltar i møtene i Bestillerforum og Beslutningsforum. Vi deltar også i formøter, og det er særlig viktig for oss brukere. Formøtene før Beslutningsforum verdsetter jeg høyt. Dette gir et godt grunnlag for å skjønne sakene som er oppe til beslutning. Men vi opplever fremdeles at vi ikke tas så veldig aktivt med på diskusjonene i selve Beslutningsforumsmøtene, sier Akersveen.

Henrik Aasved opplever formøtene før Bestillerforum som nyttige:

– Det er i formøtene vi gir mest innspill, og vi opplever at innspillene blir tatt hensyn til.

Opplæring og oppfølging ellers synes også brukerrepresentantene har blitt bedre. Særlig har brukerne opplevd arbeidsgruppen for videreutvikling av brukermedvirkningen som nyttig.

– Møtene i arbeidsgruppen, der vi har jobbet med beskrivelser av brukermedvirkningen i dag og foreslått tiltak, har vært god oppfølging og en fin mulighet for oss til å få et enda bedre samarbeid oss imellom, sier Aasved.

– Vårt ansvar er jo å passe på at alle pasientgrupper og saker behandles på en likeverdig måte. Derfor går vi gjerne mer i dybden på saker der det er noe som skurrer, der meningene spriker eller der det går mot en beslutning om at saken ikke skal tas videre, sier de fire.

Aasved utdyper:

– Sekretariatets oppsummeringer i sakspapirene til Bestillerforum er hovedgrunnlaget mitt. Disse er viktige for å få et overblikk over saken og innspill som er kommet inn.

De fire brukerrepresentantene er tydelige på at de skal ta vare på alle pasientenes interesser.

– Et ja til noe betyr samtidig indirekte at det blir mindre ressurser til noe annet, sier Akersveen. Dette kan være vanskelige problemstillinger, men er også en grunn til at Nye metoder er så viktig.

Pasientene må være representert der avgjørelser tas

De fire er tydelige på at det har en verdi at det er brukerrepresentasjon i Nye metoder.

– Jeg tror det er kjempeviktig. Det er altfor lite pasientrepresentasjon i de forskjellige styrene. Det er viktig at pasienten er inne der viktige avgjørelser tas. Det kan være lett å miste pasienten av syne og det er viktig å huske på at noen påvirkes av de avgjørelsene som tas, sier Hartviksen og fortsetter:

– Når vi som brukere er med i prosessene og møtene i Nye metoder, så er vi på en måte pasientens ansikt. De som arbeider med sakene og de som tar beslutninger, må ha det tydelig for seg at det man sitter og behandler er noe som skal komme pasienten til gode, at det er derfor man sitter og jobber med det. Det er viktig at vi er med, har denne stemmen og viser at det er oss pasienter som Nye metoder skal innføre en medisin til. Brukerne må være med når man tar avgjørelser.

Aasved fyller ut:

– Vi må hele tiden tenke på at vi skal ivareta alle grupper. Vi må være oppmerksomme på at det ikke skjer forskjellsbehandling av saker. I noen tilfeller kan vi også si noe om hvordan brukerne opplever situasjonen. I den arbeidsgruppen vi har vært med i, har vi også jobbet mye med hensikten med brukermedvirkning, både i Bestillerforum og Beslutningsforum, men også i metodevurderingene.

– Ikke noe om oss uten oss, som det heter. Det vi alle driver med er pasientens helsetjeneste, og da skulle det bare mangle at vi er tilstede, oppsummerer Kydland.

Fortsatt litt å gå på

Mye har blitt bedre. Men brukerrepresentantene mener også at kulturen for brukermedvirkning i Nye metoder kan bli enda bedre.

– Vi vil gjerne bli tatt mer aktivt med i diskusjonene, og det har vi foreslått i arbeidsgruppen om økt brukermedvirkning. Dette vil gi en anerkjennelse og vise at det er en kultur for å høre på hva brukerne mener.

I arbeidsgruppen har vi også foreslått at det skal spesifiseres at vi har tale- og forslagsrett, og at brukerrepresentantene fra Bestiller- og Beslutningsforum skal få møte som observatører i referansegruppene. Hvis innspillene som er gitt av arbeidsgruppen følges opp, så kan dette bli veldig bra fremover.

– Det er også for lite kjent at det er brukerrepresentanter i Bestillerforum og Beslutningsforum. Hvis man ikke vet om oss, kan man ikke bruke oss. Vi ønsker å bli mer kjent og ser gjerne at pasient- og brukerorganisasjoner tar kontakt med oss, fortsetter Hartviksen.

Brukerrepresentantene forteller videre at de jevnlig er ute og holder innlegg på forskjellige kurs og møter. Da opplever de gjerne at mange også vet veldig lite om hva Nye metoder er.

En annen utfordring de peker på er at så mange av saksdokumentene er taushetsbelagte. I Bestillerforum publiseres nesten alle saksdokumenter, men det er først i etterkant av møtet – frem til det er sakspapirene konfidensielle og kan ikke deles. Aasved opplever at det hindrer ham i å diskutere saker med de han representerer.

– Vi kunne stått sterkere hvis vi kunne diskutert konkrete saker med aktuelle brukergrupper i forkant av møtene. Kanskje det er mulig å få til en forbedring her, at det er bedre markert allerede før møtet hvilken informasjon som er taushetsbelagt? Vi respekterer taushetsplikten når det er nødvendig, men her er det jo stort sett informasjon som publiseres i etterkant. Også ligger det mye ute på nettsiden, men det kan være vanskelig å finne frem, sier han.

Forventninger til fremtiden

Brukerrepresentantene peker på at det er rom for å styrke kulturen for brukermedvirkning i Nye metoder. Forslagene fra arbeidsgruppen ser de som en prøveklut på dette. Forslagene deres går særlig på at brukerrepresentantene skal ha tale- og forslagsrett, at de skal involveres aktivt i relevante saker gjennom saksbehandlingen og at det skal inkluderes brukerrepresentanter med reell brukererfaring i referansegruppen.

Akersveen trekker også frem samarbeidet mellom de fire:

– Vi har erfart at vi kan ha nytte av større interaksjon og tettere samarbeid mellom oss fire og ønsker å jobbe mer på tvers. Det er et potensial i å bruke hverandre mer, og det vil vi jobbe videre med. Vi har en jobb med å synliggjøre oss for organisasjonene. Mer kontakt og forespørsler vil være en fordel for oss som brukerrepresentanter. Vi tror at vi må begynne med å gjøre oss mer synlige, ellers blir vi ikke brukt. Det å gjøre Nye metoder mer kjent og at det er brukerrepresentanter der, som brukerorganisasjonene kan kontakte og forholde seg til, det bør vi jobbe videre med.

De fire brukerrepresentantene oppsummerer til slutt:

– Vi er på god vei med brukerrepresentasjon i Nye metoder, og det har vært en positiv utvikling i 2022. Samtidig er det et klart forbedringspotensial. Vi har tro på en positiv utvikling også fremover.

Sak 030-2023. Vedlegg 2

Tidsbruk 2022 – Legemidler

Det er flere faser en metode må igjennom før den skal behandles i Beslutningsforum for nye metoder. Vi ønsker i dette notatet å vise tidsbruken i de ulike fasene fordelt på aktørene som er involvert. Dette vil omfatte leverandør, utrederinstans (Statens legemiddelverk - SLV), Sykehusinnkjøp HF og administrasjon i Nye metoder mot en beslutning.

Målet til Nye metoder er at nye legemidler varsles så tidlig som mulig (6-12 måneder før godkjenning i EMA) slik at prosessene kan starte og en beslutning i Beslutningsforum for nye metoder kommer så tett opp mot markedsføringstillatelse (MT) i Norge som mulig. Enkelte ganger kan en metode komme inn i systemet etter at MT er utstedt. En av grunnene til det kan være at finansieringsansvaret er plassert hos de regionale helseforetakene (RHF-ene) i etterkant.

Vi har valgt å gjøre beregninger for noen utvalgte deler av prosessen frem til en beslutning og viser tidsbruken (antall dager) i de ulike fasene. Vi har valgt å ikke regne på tidsbruken fra en metode blir registrert i Nye metoder til det foreligger en beslutning da det er et mål at metoder blir varslet så tidlig som mulig.

Beregningene tar utgangspunkt i **legemidler** med **førstegangs beslutning** i Beslutningsforum for nye metoder i 2022*. Metoder som også har vært oppe tidligere år er fjernet fra beregningene.

(Syv metoder med førstegangs beslutning i 2022 ble besluttet 2 eller 3 ganger i 2022 (1., 2. og 3. gangs beslutning) og da er det regnet på antall dager til første beslutning).*

Følgende tider er beregnet – med forklaring

Sekretariatet fører oversikt over datoer for fasene en metode går igjennom. Basert på disse datoene kan man regne ut tidsbruk.

Følgende tider involverer både interne og eksterne aktører:

Antall dager fra markedsføringstillatelse (MT) i Norge til beslutning:
Antall dager fra legemiddelindikasjonen får MT i Norge til det foreligger en førstegangsbeslutning i Beslutningsforum for nye metoder.

Antall dager fra dokumentasjon mottatt til beslutning:
Antall dager det tar fra Statens legemiddelverk (SLV) har mottatt dokumentasjonen som er grunnlaget for å starte en metodevurdering og til det foreligger en førstegangsbeslutning i Beslutningsforum for nye metoder. Under dette punktet er det flere aktører involvert.

Antall dager til prisforhandlinger:
Antall dager fra dato når Sykehusinnkjøp HF, LIS har mottatt underlag (utkast metodevurdering) til forhandlinger fra SLV og første kontakt med leverandør, til prisnotat er ferdigstilt hos LIS (tatt fra rapport og er summen av reell saksbehandlingstid hos LIS + klokkestopp).

Følgende tider kan fordeles per aktør:

Antall dager fra etterspurt dokumentasjon hos leverandør til dokumentasjon er mottatt hos SLV:
Antall dager fra Statens legemiddelverk (SLV) har kontaktet leverandør og bedt om (bestilt) dokumentasjon til metodevurdering etter beslutning om oppdrag i Bestillerforum for nye metoder, og til dokumentasjonen er mottatt (og validert) slik at SLV kan starte arbeidet med metodevurderingen. SLV er avhengig av denne dokumentasjonen for å kunne gjennomføre en metodevurdering. Dette er altså tiden leverandør bruker på å fremskaffe dokumentasjonen.

Reell saksbehandlingstid hos SLV
Antall dager SLV bruker på metodevurdering (minus klokkestopp). (Beregnet fra det tidspunkt de mottar og har validert dokumentasjonsgrunnlaget – informasjon hentet fra logg i metodevurderingen). Grunnet kapasitetsutfordringer i 2022 har mange av sakene ligget lenge i kø hos Legemiddelverket før saksbehandlingen startet. I denne oppsummeringen inkluderer saksbehandlingen tiden saken har ligget i kø før saksbehandlingen startet hos Legemiddelverket.

Antall dager klokkestopp hos SLV / vente på mer dokumentasjon fra leverandør
Antall dager SLV må vente på ytterligere dokumentasjon fra leverandør.

Reell saksbehandlingstid hos LIS
Antall dager Sykehusinnkjøp HF, LIS bruker på å utarbeide et prisnotat beregnet fra den dato de mottar fullstendig prisopplysninger fra leverandør.

Antall dager klokkestopp/ vente på prisopplysninger fra leverandør til LIS
Antall dager Sykehusinnkjøp HF, LIS må vente på prisopplysninger fra leverandør.

Antall dager til «utkvittering» hos Bestillerforum for nye metoder
Utkvittering* vil si antall dager Bestillerforum for nye metoder bruker til å gå igjennom metodevurdering og evt. prisnotat, for å vurdere om det svarer på oppdraget, før det sendes til de regionale helseforetakene for videre behandling og beslutning. **Utkvittering skjer når metodevurdering (SLV) eller prisnotat (LIS) er utarbeidet. Dette sendes til medlemmene i Bestillerforum for gjennomgang som kvitterer ut oppdraget. Dette kalles utkvittering.*

Antall dager fra en metode er sendt til RHF og beslutning foreligger:
Antall dager fra utkvittert metodevurdering og evt. tilhørende prisnotat er oversendt til de regionale helseforetakene og en førstegangsbeslutning foreligger i Beslutningsforum for nye metoder.

Avgrensninger og beskrivelse av beregningsgrunnlaget

Totalt fikk 128 metoder (ID-nr.) innen legemidler beslutning i 2022, uavhengig av om de har vært behandlet i Beslutningsforum tidligere år. Vi har valgt i dette notatet å ikke ta med seks legemidler med indikasjon for covid, da de fulgte en alternativ prosess på grunn av beredskapssituasjon. Det er

derfor en differanse i antallet på seks metoder fra årsrapporten til Nye metoder og dette notatet. Årsrapporten refererer 134 legemiddelmetoder. *Se oversikt i vedlegg 1.*

I vedlegg 4 som viser flere detaljer rundt de ulike tidsparameterne vil man se at antallet metoder (N) som er beregnet vil variere. Dette kommer av følgende:

- Mangler data.
- Kun gjort prisnotater eller kun gjort metodevurderinger.
- Fullstendige metodevurderinger.
- Fått beslutning tidligere år (ikke førstegangs beslutning).

Av de 128 metodene som fikk en beslutning i 2022 så er 20 av metodene (ID-nr) fjernet fra beregningsfilen da de har vært oppe til beslutning tidligere år. Videre er 23 metoder om gjelder en samlet overføring av finansieringsansvaret til RHF-ene tatt ut da det i dette tilfellet ikke var en ordinær saksgang gjennom alle faser. *Se oversikt og begrunnelse vedlegg 3.*

Merk at 16 metoder (ID-nr.) er fjernet fra beregningen som omhandler tiden: «antall dager fra en legemiddelindikasjon får markedsføringstillatelse (MT) og til det foreligger en beslutning». Dette kan være fordi metoden er kommet inn i systemet etter at MT er utstedt, RHF-et har fått finansieringsansvaret etter MT osv. *Se oversikt og begrunnelse vedlegg 2.*

Det er dermed beregnet tidsparameter på 85 metoder (N) der vi har data, men som beskrevet over så vil N variere fra parameter til parameter. Se *vedlegg 4* for oversikt over de 85 metodene. Se *vedlegg 5* for oversikt over antall (N) i beregningsgrunnlaget av de ulike tidsparametrene.

Fordeling og beregning av antall dager for de ulike tidene

Ut fra datagrunnlaget vi har nå er det utfordrende å dele opp hele tidslinjen (fra oppdrag til beslutning) konkret ned i enkeltvis tidsbruk per fase og på den måten få total saksbehandlingstid. Dette fordi en del av fasene foregår parallelt. For eksempel kan etterspørsel av dokumentasjon fra leverandør skje parallelt med behandling i Bestillerforum og prisforhandlinger starter underveis i metodevurderingsarbeidet til SLV.

Vi har datagrunnlag til å beregne disse tre tidene som involverer både interne og eksterne aktører (interne aktører er aktører i Nye metoder. Eksterne aktører er leverandør):

	2021	2022
Antall dager fra markedsføringstillatelse (MT) i Norge til beslutning:	446 dager*	589*
Antall dager fra dokumentasjon mottatt til beslutning:	320 dager*	382*
Antall dager til prisforhandlinger *(reell saksbehandlingstid hos LIS + antall dager ventet på mer opplysninger fra leverandør (klokkestopp) se detaljer i neste tabell*:	88 dager*	114*

**Gjennomsnitt*

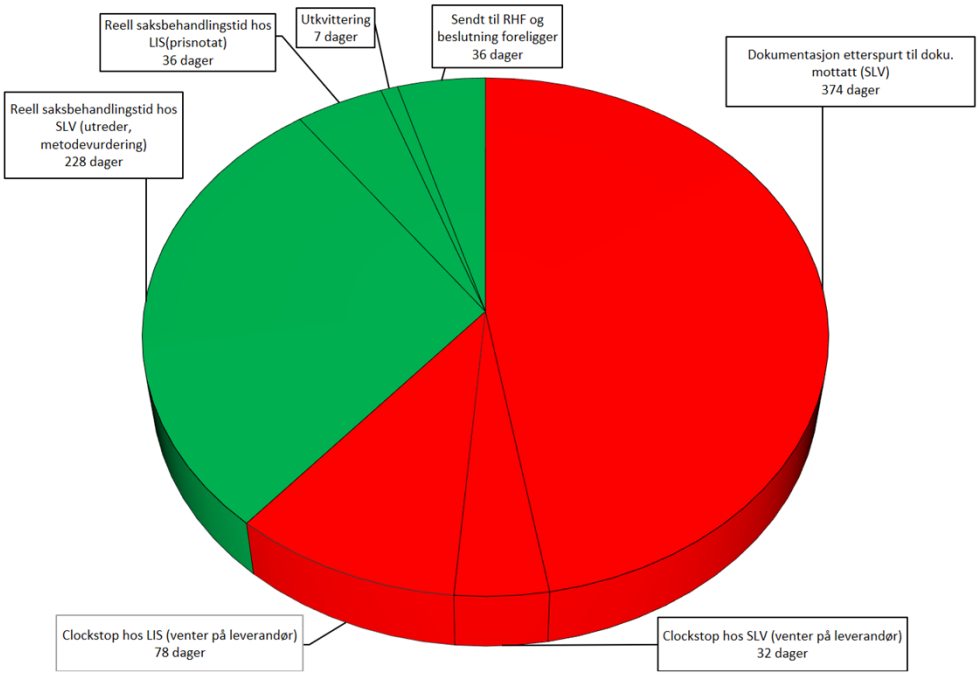
Vi har også datagrunnlag til å beregne følgende tidsbruk per aktør:

	2021	2022
Antall dager fra etterspurt dokumentasjon hos leverandør til dokumentasjon er mottatt hos SLV:	289 dager*	374*
Reell saksbehandlingstid hos SLV**	180 dager*	228**
Antall dager klokkestopp hos SLV / vente på mer dokumentasjon fra leverandør	33 dager*	32*
Reell saksbehandlingstid hos LIS	39 dager*	36*
Antall dager klokkestopp/ vente på prisopplysninger fra leverandør til LIS	49 dager*	78*
Antall dager til «utkvittering» hos Bestillerforum for nye metoder	8 dager*	7*
Antall dager fra en metode er sendt til RHF og beslutning foreligger	33 dager*	36*

**Gjennomsnitt, **Gjennomsnitt og inkluderer ventetid til ledig saksbehandlerkapasitet*

Fordeling tidsbruk antall dager Nye metoder (intern (grønn farge)) og leverandør (ekstern (rød farge))

Figuren under viser hvordan saksbehandlingstiden i Nye metoder fordeler seg mellom aktørene. Den røde fargen illustrerer tiden som leverandørene bruker på sitt arbeid og den grønne viser aktørene i Nye metoder sin tidsbruk.



Denne figuren viser ikke komplett tidslinje, men tidsbruk i ulike faser som forklart tidligere i dette dokumentet.

Vedlegg 1

Antall legemidler (ID-nr.) besluttet i Beslutningsforum for nye metoder 2022 (128 stk). *I årsrapporten til Nye metoder refereres det til 134 metoder. Det inkluderer seks covidlegemidler som ble besluttet i forbindelse med pandemien. Disse seks metodene fulgte en alternativ prosess på grunn av beredskapssituasjon og er ikke tatt med i beregningene.*

ID-nr	Virkestoff	Handelsenavn
2014_025	Fingolimod	Gilenya
2015_005	Karfilzomib	Kyprolis
2015_010	Ibrutinib	Imbruvica
2016_002	Ibrutinib	Imbruvica
2016_054	Etelcalcedid	velcalcetid / Parsabiv
2017_051	Lenalidomid	Revlimid
2017_054	Abirateron	
2017_065	Guselkumab	Tremfya
2017_076	Buprenorfin / nalokson	Zubsolv
2017_102	Tildrakizumab	Illumetri
2017_108	Tofacitinib	Xeljanz
2018_029	Tofacitinib	Xeljanz
2018_032	Mogamulizumab	Poteligeo
2018_040	Elotuzumab	Empliciti
2018_059	Ixazomib	Ninlaro
2018_061	Eltrombopag	Revolade
2018_066	Emicizumab	Hemlibra

NYE METODER

2018_081	Cannabidiol	Epidyolex
2018_106	Trientindihydroklorid	Cufence
2018_110	Ivakaftor	Kalydeco
2018_111	Lumakaftor/ivakaftor	Orkambi
2018_112	Tezakaftor/Ivakaftor som fast kombinasjon	Symkevi
2019_016	Ibrutinib	Imbruvica
2019_021	Eculizumab	Solris
2019_029A	Larotrectinib	Vitrakvi
2019_038	Tafamidis	Vyndaqel
2019_041	Fostamatinib	Tavlesse
2019_043	Eculizumab	Soliris
2019_050	Buprenorfin	Subutex
2019_054	Lenalidomid	
2019_061	Eculizumab	Solris
2019_062	Ataluren	Translarna
2019_068	Dupilumab	Dupixent
2019_070A	Alpelisib	Piqray
2019_102	Imlifidase	Idefirix
2019_104	Enzalutamid	Xtandi
2019_116	Esketamin	Spravato
2019_125	Cefiderocol	Fetcroja
2019_136	Nintedanib	Ofev
2019_137	Isatuximab	Sarclisa
2019_140	Guselkumab	Tremfya
2019_141	Tisagenlecleucel	Kymriah
2019_143	Axicabtagene ciloleucel	Yescarta
2020_003	Eculizumab	Soliris
2020_013	Satralizumab	Enspryng
2020_018	Elosulfase alfa	Vimizim
2020_029	Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor	Kaftrio
2020_033	Ibrutinib	Imbruvica
2020_037	Akalabrutinib	Calquence
2020_039	Metreleptin	Myalepta
2020_050	Niraparib	Zejula
2020_055	Belantamab mafodatin	Blenrep
2020_059	Pemigatinib	Pemazyre
2020_067	Tucatinib	Tukysa
2020_076	Selperkatinib	Retsevmo
2020_077	Selperkatinib	Retsevmo
2020_078	Pembrolizumab	Keytruda
2020_098	Tocilizumab	RoActemra
2020_099	Selperkatinib	Retsevmo
2020_106	Osimertinib	Tagrisso
2020_107	Roksadustat	Evrenzo
2020_108	Pralsetinib	Gavreto

NYE METODER

2021_005	Tralokinumab	Adtralza
2021_007	Cemiplimab	Libtayo
2021_008	Cemiplimab	Libtayo
2021_010	Zanubrutinib	Brukinsa
2021_013	Bimekizumab	Bimzelx
2021_014	Filgotinib	Jyseleca
2021_030	Pembrolizumab	Keytruda
2021_032	Trastuzumab	
2021_034	Atezolizumab	Tecentriq
2021_039	Pembrolizumab	Keytruda
2021_040	Nivolumab	Opdivo
2021_042	Ozanimod	Zeposia
2021_044	Glucarpidase	Voraxaze
2021_049	Patiromer	Veltassa
2021_052	Tofacitinib	Xeljanz
2021_053	Abrocitinib	Cibinqo
2021_054	Pegcetacoplan	Aspaveli
2021_066	Lorlatinib	Lorviqua
2021_072	Hydrokortison	Efmody
2021_076	Velmanase alfa	Lamzede
2021_079	Lenvatinib / pembrolizumab	Kisplyx / Keytruda
2021_080	Lenvatinib / pembrolizumab	Lenvima / Keytruda
2021_085	Upadacitinib	Rinvoq
2021_086	Akalabrutinib	Calquence
2021_087	Akalabrutinib	Calquence
2021_088	Risdiplam	Evrysdi
2021_093	Tofacitinib	Xeljanz
2021_095	Risankizumab	Skyrizi
2021_099	Diroksimelfumarat	Vumerity
2021_103	Budesonid	Jorveza
2021_109	Sofosbuvir, velpatasvir og voxilaprevir	Vosevi
2021_113	Ipilimumab/Nivolumab	Yervoy/Opdivo
2021_121	Dupilumab	Dupixent
2021_132	Brolucizumab	Beovu
2021_134	Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor	Kaftrio
2021_138	Abirateron	Zytiga
2021_140	Fedratinib	Inrebic
2022_008	Mobocerinib	
2022_032	Abirateron	Zytiga
2022_041	Trastuzumabderukstekan	Enhertu
2022_044	Upadacitinib	Rinvoq
2022_045	Faricimab	Vabysmo
2022_046	Faricimab	Vabysmo
2022_057	Hydroksykarbamid	Siklos
2022_077	Lanreotid	Ipstyl, Myrelez

2022_078	Oktreotid	Sandostatin, Sandostatin LAR, Octreoanne
2022_079	Eltrombopag	Revolade
2022_080	Betain	Cystadane
2022_081	Deferasiroks	Deferasirox Accord, Exjade
2022_082	Defiropron	Ferriprox
2022_083	Deksametason	Neofordex
2022_084	Deksrazokan	Savane
2022_085	Histamin	Ceplene
2022_086	Hydrokortison	Alkindi, pleandren
2022_087	Isavukonazolsulfat	Cresemba
2022_088	Kargluminsyre	Carbaglu, Ucedane
2022_089	Ketoconnazol	Ketoconazole HRA
2022_090	Merkaptamin	Cystagon, Procysbi
2022_091	Merkaptamin	Cystadrops
2022_092	Modafinil	Modiodal
2022_093	Natriumoksybat	Xyrem, Natriumoksybat Kalceks
2022_094	Nitisinone	Orfadin, Nitisinone Dipharma, Nitisinone MDK
2022_095	Riluzol	Rilutek, Riluzol
2022_096	Rufinamid	Inovelon
2022_097	Sinkacetat	Wilzin
2022_098	Stiripentol	Diacomit

Vedlegg 2

Følgende metoder er ikke tatt med i beregningene når det kommer til «*antall dager fra MT til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder*». Begrunnelse: Fått MT før RHF-ene fikk finansieringsansvaret eller fått MT før systemet Nye metoder ble etablert, eller meldt inn i systemet etter at metoden har fått MT. De er med i beregningene av de andre tidene hvor vi har data.

ID-nr	År sendt inn	Virkestoff	Handelsenavn	MT-dato	Finansieringsansvaret plassert hos RHF-ene eller annen begrunnelse
2015_010	2015	Ibrutinib	Imbruvica	21.10.2014	01.07.2015
2016_002	2016	Ibrutinib	Imbruvica	21.10.2014	01.07.2015
2017_051	2017	Lenalidomid	Revlimid		mangler informasjon om MT
2019_021	2019	Eculizumab	Solris	20.06.2007	01.02.2019
2019_061	2019	Eculizumab	Solris	30.03.2015	01.02.2019
2019_062	2019	Ataluren	Translarna	31.07.2014	01.02.2019
2020_003	2019	Eculizumab	Soliris	24.11.2011	01.02.2019
2020_018	2020	Elosulfase alfa	Vimizim	28.04.2014	01.02.2019
2020_033	2020	Ibrutinib	Imbruvica	21.10.2014	01.07.2015
2020_039	2020	Metreleptin	Myalepta	30.07.2018	01.10.2020
2021_032	2021	Trastuzumab			Off label
2021_049	2021	Patiromer	Veltassa	19.07.2017	01.09.2020

NYE METODER

2021_113	2021	Ipilimumab/Nivolumab	Yervoy/Opdivo		Ingen ny vurdering, men kun en presisering av første beslutning
2021_138	2021	Abirateron	Zytiga		Off label
2022_032	2022	Abirateron	Zytiga		Off label
2022_057	2022	Hydroksykarbamid	Siklos	29.06.2007	01.05.2017

Vedlegg 3

Metoder fjernet med bakgrunn i at de har fått beslutning tidligere år (20 metoder).

ID-nr	Virkestoff	Handelsenavn
2014_025	Fingolimod	Gilenya
2015_005	Karfilzomib	Kyprolis
2016_054	Etelcalcedid	velcalcetid / Parsabiv
2017_054	Abirateron	
2017_065	Guselkumab	Tremfya
2017_102	Tildrakizumab	Illumetri
2017_108	Tofacitinib	Xeljanz
2018_029	Tofacitinib	Xeljanz
2018_032	Mogamulizumab	Poteligeo
2018_040	Elotuzumab	Empliciti
2018_059	Ixazomib	Ninlaro
2018_066	Emicizumab	Hemlibra
2018_081	Cannabidiol	Epidyolex
2018_112	Tezakaftor/Ivakaftor som fast kombinasjon	Symkevi
2019_038	Tafamidis	Vyndaqel
2019_116	Esketamin	Spravato
2019_140	Guselkumab	Tremfya
2019_143	Axicabtagene ciloleucel	Yescarta
2020_029	Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor	Kaftrio
2022_008	Mobocerinib	

Metoder fjernet med bakgrunn i en samlet overføring av finansieringsansvaret til RHF-ene da det i dette tilfellet ikke var en ordinær saksgang gjennom alle faser (23 metoder):

2018_061	Eltrombopag	Revolade
2022_077	Lanreotid	Ipstyl, Myrelez
2022_078	Oktreotid	Sandostatin, Sandostatin LAR, Octreoanne
2022_079	Eltrombopag	Revolade
2022_080	Betain	Cystadane
2022_081	Deferasiroks	Deferasirox Accord, Exjade
2022_082	Defiropron	Ferriprox
2022_083	Deksametason	Neofordex
2022_084	Deksrazokan	Savane
2022_085	Histamin	Ceplene
2022_086	Hydrokortison	Alkindi, pleandren
2022_087	Isavukonazolsulfat	Cresemba

NYE METODER

2022_088	Kargluminsyre	Carbaglu, Ucedane
2022_089	Ketoconnazol	Ketoconazole HRA
2022_090	Merkaptamin	Cystagon, Procysbi
2022_091	Merkaptamin	Cystadrops
2022_092	Modafinil	Modiodal
2022_093	Natriumoksybat	Xyrem, Natriumoksybat Kalceks
2022_094	Nitisinone	Orfadin, Nitisinone Dipharma, Nitisinone MDK
2022_095	Riluzol	Rilutek, Riluzol
2022_096	Rufinamid	Inovelon
2022_097	Sinkacetat	Wilzin
2022_098	Stiripentol	Diacomit

Vedlegg 4

Oversikt over legemidler som er med i beregningsgrunnlaget for tidsparametrene 2022 (85 metoder).

ID-nr	Virkestoff	Handelsnavn
2015_010	Ibrutinib	Imbruvica
2016_002	Ibrutinib	Imbruvica
2017_051	Lenalidomid	Revlimid
2017_076	Buprenorfin / nalokson	Zubsolv
2018_106	Trientindihydroklorid	Cufence
2018_110	Ivakaftor	Kalydeco
2018_111	Lumakaftor/ivakaftor	Orkambi
2019_016	Ibrutinib	Imbruvica
2019_021	Eculizumab	Solris
2019_029A	Larotrectinib	Vitrakvi
2019_041	Fostamatinib	Tavlesse
2019_043	Eculizumab	Soliris
2019_050	Buprenorfin	Subutex
2019_054	Lenalidomid	
2019_061	Eculizumab	Solris
2019_062	Ataluren	Translarna
2019_068	Dupilumab	Dupixent
2019_070A	Alpelisib	Piqray
2019_102	Imlifidase	Idefirix
2019_104	Enzalutamid	Xtandi
2019_125	Cefiderocol	Fetcroja
2019_136	Nintedanib	Ofev
2019_137	Isatuximab	Sarclisa
2019_141	Tisagenlecleucel	Kymriah
2020_003	Eculizumab	Soliris
2020_013	Satralizumab	Enspryng
2020_018	Elosulfase alfa	Vimizim
2020_033	Ibrutinib	Imbruvica
2020_037	Akalabrutinib	Calquence
2020_039	Metreleptin	Myalepta
2020_050	Niraparib	Zejula
2020_055	Belantamab mafodatin	Blenrep
2020_059	Pemigatinib	Pemazyre
2020_067	Tucatinib	Tukysa
2020_076	Selperkatinib	Retsevmo
2020_077	Selperkatinib	Retsevmo
2020_078	Pembrolizumab	Keytruda
2020_098	Tocilizumab	RoActemra
2020_099	Selperkatinib	Retsevmo
2020_106	Osimertinib	Tagrisso
2020_107	Roksadustat	Evrenzo

NYE METODER

2020_108	Pralsetinib	Gavreto
2021_005	Tralokinumab	Adtralza
2021_007	Cemiplimab	Libtayo
2021_008	Cemiplimab	Libtayo
2021_010	Zanubrutinib	Brukinsa
2021_013	Bimekizumab	Bimzelx
2021_014	Filgotinib	Jyseleca
2021_030	Pembrolizumab	Keytruda
2021_032	Trastuzumab	
2021_034	Atezolizumab	Tecentriq
2021_039	Pembrolizumab	Keytruda
2021_040	Nivolumab	Opdivo
2021_042	Ozanimod	Zeposia
2021_044	Glucarpidase	Voraxaze
2021_049	Patiromer	Veltassa
2021_052	Tofacitinib	Xeljanz
2021_053	Abrocitinib	Cibinqo
2021_054	Pegcetacoplan	Aspaveli
2021_066	Lorlatinib	Lorviqua
2021_072	Hydrokortison	Efmody
2021_076	Velmanase alfa	Lamzede
2021_079	Lenvatinib / pembrolizumab	Kisplyx / Keytruda
2021_080	Lenvatinib / pembrolizumab	Lenvima / Keytruda
2021_085	Upadacitinib	Rinvoq
2021_086	Akalabrutinib	Calquence
2021_087	Akalabrutinib	Calquence
2021_088	Risdiplam	Evrysdi
2021_093	Tofacitinib	Xeljanz
2021_095	Risankizumab	Skyrizi
2021_099	Diroksimelfumarat	Vumerity
2021_103	Budesonid	Jorveza
2021_109	Sofosbuvir, velpatasvir og voxilaprevir	Vosevi
2021_113	Ipilimumab/Nivolumab	Yervoy/Opdivo
2021_121	Dupilumab	Dupixent
2021_132	Brolucizumab	Beovu
2021_134	Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor	Kaftrio
2021_138	Abirateron	Zytiga
2021_140	Fedratinib	Inrebic
2022_032	Abirateron	Zytiga
2022_041	Trastuzumabderukstekan	Enhertu
2022_044	Upadacitinib	Rinvoq
2022_045	Faricimab	Vabysmo
2022_046	Faricimab	Vabysmo
2022_057	Hydroksykarbamid	Siklos

Vedlegg 5

Beregning av ulike tider

Her vil man se at antallet metoder (N) innenfor de ulike tidsparametrene er ulikt. Dette kommer av følgende:

- Mangler data
- Kun gjort prisnotater eller kun metodevurderinger
- Fullstendige metodevurderinger
- Fått beslutning tidligere år (ikke førstegangs beslutning)

Antall dager fra markedsføringstillatelse (MT) i Norge til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder

	2021	**2022**
Gjennomsnitt	446	589
Størst	1946	1853
Minst	12	49
Antall	58	69
Median	376	451

Antall dager fra dokumentasjon mottatt fra leverandør (metodevurdering) til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder

	2021	**2022**
Gjennomsnitt	320	382
Størst	759	738
Minst	130	124
Antall	62	55
Median	284	367

Antall dager til prisforhandlinger:

	2021	**2022**
Gjennomsnitt	88	114
Størst	617	992
Minst	3	2
Antall	75	82
Median	55	70

NYE METODER

Antall dager fra dokumentasjon er etterspurt hos leverandør til dokumentasjon er mottatt hos SLV (kan starte arbeidet med metodevurdering)

	2021	2022
Gjennomsnitt	289	374
Størst	1665	1783
Minst	1	0
Antall	63	55
Median	213	266

Reell saksbehandlingstid hos SLV (utreder, metodevurdering)

	2021	2022
Gjennomsnitt	180	228
Størst	334	553
Minst	40	58
Antall	64	55
Median	168	225

Antall dager klokkestopp (under metodevurdering) hos SLV (venter på ytterligere opplysninger fra leverandør)

	2021	2022
Gjennomsnitt	33	32
Størst	266	157
Minst	0	0
Antall	55	55
Median	19	22

Reell saksbehandlingstid hos LIS (prisnotat)

	2021	2022
Gjennomsnitt	39	36
Størst	388	501
Minst	1	1
Antall	75	82
Median	18	17

Klokkestopp hos LIS (venter på prisopplysninger fra leverandør)

	2021	2022
Gjennomsnitt	49	78
Størst	591	897

Minst	0	0
Antall	75	82
Median	16	45

Utkvittering (Bestillerforum)

	2021	**2022**
Gjennomsnitt	8	7
Størst	39	20
Minst	3	2
Antall	76	80
Median	7	6

Sendt til RHF og beslutning foreligger

	2021	**2022**
Gjennomsnitt	33	36
Størst	122	237
Minst	4	2
Antall	76	80
Median	27	21

Møtedato: 13.03.2023

Vår ref.:
23/00030

Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 031– 2023 Eventuelt

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725