

Saksnummer: (fylles ut av sekretariat for Nye metoder)

Notat til Bestillerforum RHF

Til:	Bestillerforum RHF
Fra:	Folkehelseinstituttet i samarbeid med Statens legemiddelverk og Sykehusinnkjøp HF
Dato:	13. mai 2019

Forslag om fullstendige metodevurderinger

Hva saken omhandler i korte trekk

Forslag om fullstendige metodevurderinger i prioritert rekkefølge fremmes for Bestillerforum RHF med henvisning til sak 50-19, se nedenfor.

Bakgrunn for saken

Bestillerforum RHF drøftet behovet for fullstendige metodevurderinger i møte den 18.3.2019, sak 50-19, der følgende fremgår:

«Det er flere indikasjoner/sykdomsområder hvor det nå kan være aktuelt å gjøre en fullstendig metodevurdering. Bestillerforum RHF ser behov for en prinsipiell strategi med hensyn til hvilke fullstendige metodevurderinger som eventuelt bør gjøres.

Beslutning:

Bestillerforum RHF ber Folkehelseinstituttet lage et notat med forslag på hvilke indikasjoner/sykdomsområder hvor det eventuelt bør gjøres en fullstendig metodevurdering. Folkehelseinstituttet involverer Statens legemiddelverk og Sykehusinnkjøp HF i arbeidet med notatet. Saken tas opp i Bestillerforum RHF 29. april 2019.»

Forslag om fullstendige metodevurderinger i prioritert rekkefølge:

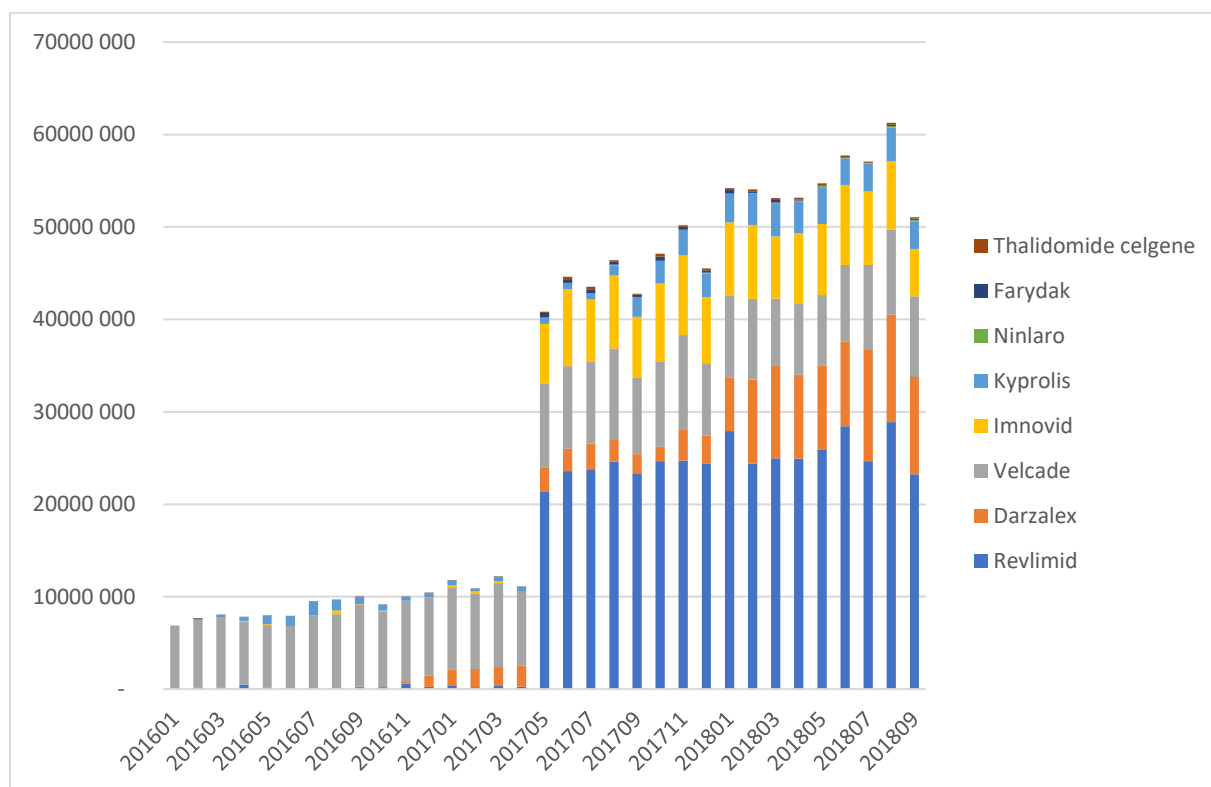
1. Behandling av benmargskreft, stamcellebehandling og legemidler

Bakgrunn/behov:

1. mai 2017 fikk helseforetakene finansieringsansvaret for en rekke legemidler til behandling av kreftsykdommer, og deriblant benmargskreft. Flere av disse legemidlene er svært kostbare, og det er ikke gjort metodevurderinger for flere av kombinasjonene/indikasjonene. Det er i tillegg nødvendig å se på disse legemidlene på gruppenivå, også der det finnes enkelte metodevurderinger. Både relativ effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet er relevant. Ved en bestilling av en fullstendig metodevurdering, kan det også være behov for å repetere hvilke vilkår legemidlene ble overført med i 2017, da salgstall tyder på at disse vilkårene ikke følges.

Salgsutvikling

Legemidler til behandling av benmargskreft er på generell basis priset svært høyt. Dette, i tillegg til bruk i kombinasjon, sekvens og økt overlevelse hos pasienter som fortsetter behandling, blir de totale kostnadene svært høye, og økende. Dette er vist i figuren under.



Datagrunnlaget er hentet fra sykehusapotekenes legemiddelstatistikk og viser salg i NOK per måned for de ulike legemidlene. Gapet i utgifter i mai 2017 forklares av overføring av finansieringsansvaret fra folketrygden til sykehusene for de perorale formuleringene; Revlimid, Imnovid, Thalidomide celgene, Farydak og Ninlaro. Trenden fra mai 2017 er at Revlimid og Darzalex øker. Revlimid har økt fra om lag 20 mill NOK i måneden til opp mot 30 mill NOK i august 2018. Darzalex har økt fra et salg på drøye 2,5 mill NOK i måneden i mai 2017 til over 10 mill NOK i måneden det siste kvartalet. Dette er godt hjulpet av to

positive beslutninger i NyeMetoder oktober 2017. Summen av legemidler til behandling av benmargskreft strekker seg til over 60 mill NOK per måned, estimert til 720 mill NOK per år.

Det er ikke kjent at hverken Danmark eller Sverige har gjort fullstendige metodevurderinger på området, og i samtaler med danske og svenske kollegaer, virker de svært interessert i at det gjøres en slik analyse i Norge.

Omfang/innretning:

Om benmargskreft

Benmargskreft (myelomatose, multippelt myelom, MM) er en blodkreftform som skyldes ukontrollert vekst av plasmaceller i benmargen. Plasmaceller er B-lymfocytter spesialisert for produksjon av immunoglobuliner og det antas at den maligne transformasjonen skjer i en celle som har vært gjennom modning i kimsentre i milt eller en lymfeknute (1). Per i dag finnes ingen kurativ behandling mot myelomatose slik at målet med behandlingen derfor er å øke livskvalitet og livslengde for pasientene. Myelomatose er etter lymfom den vanligste hematologiske kreftsykdommen i Norge. I 2016 ble det diagnostisert 429 nye tilfeller av myelomatose i Norge, 246 menn og 183 kvinner (1). Risikoen for å bli rammet av myelomatose tiltar med økt alter og omtrent 20 % av pasientene er < 60 år og cirka 10 % er mellom 60–65 år. Færre enn 1 % er < 40 år på diagnosetidspunktet. Medianalder ved diagnosetidspunktet er 71 år (2). Pasienten legger ofte først merke til vedvarende smerter som ofte kommer fra skjelettet og/eller nyrene. Svulstvevet fortrenger den normale benmargen og bryter ned benvev slik at det oppstår osteoporose og brudd. Nyrefunksjonen svekkes på grunn av proteinavleiringer som blokkerer nyrekanalene. Pasienten har ofte betydelig nedsatt livskvalitet med redusert fysisk funksjonsevne og smerter. Hyperkalsemi, nyresvikt og infeksjoner er de viktigste komplikasjonene forbundet med sykdommen. Anemi og infeksjoner er hyppige grunnet sviktende produksjon av normale antistoffer. Nyresvikt og ukontrollerbare infeksjoner er de viktigste dødsårsakene (1).

Behandling av benmargskreft

Den medikamentelle behandlingen av benmargskreft er preget av utstrakt bruk av kombinasjoner hvor legemidler med ulike virkningsmekanismer kombineres, og forsøkes i sekvens. Det er ikke uvanlig at en og samme pasient mottar ulike legemiddelkombinasjoner i mange ulike sekvenser.

Relevante behandlinger

Det er i utgangspunktet 9 legemidler det er relevant å se på i ulike behandlingslinjer, alene eller i kombinasjon:

Bortezomib - Velcade

Daratumumab – Darzalex

Elotuzumab - Empliciti

Iksazmoib - Ninlaro

Lenalidomid - Revlimid

Karfilzomib – Kyprolis

Panobinostat - Farydak
 Pomalidomid – Imnovid
 Thalidomid – Thalidomid Celgene

Det er også interessant å se på stamcellebehandling som er en etablert del av dagens behandling

Kilder:

1. Oncolex. Myelomatose 2017 [Available from: <http://oncolex.no/Myelomatose>.
2. Krefregisteret. Cancer in Norway 2016. 2016.

2. Diagnostiske tester

Bakgrunn/behov:

- Stadig flere legemidler blir godkjent eller er under utvikling for kreft med bestemte mutasjoner. De fleste mutasjonene som det nå utvikles legemidler mot er sjeldne, og ofte tilstede i mange ulike krefttyper. Dette gjør at man kan komme i en situasjon hvor man bør teste pasienter for mange mutasjoner.
- Per i dag vil de fleste tester være tester som er aktuelle er enkelttester hvor man tester ett gen av gangen. Dette gjør at det vil være utfordrende å identifisere pasienter som vil ha nytte av ulike kreftlegemidler og at slik testing for mange mutasjoner neppe vil være kostnadseffektivt, i tillegg til at man risikerer at det ikke er nok tilgjengelig vev for alle analysene. Dette kan føre til at man ikke identifiserer pasienter som vil ha nytte av nye legemidler, spesielt for mutasjoner som forekommer sjelden for en gitt krefttype.
- Det finnes tre ulike prinsipper for å teste mange gener samtidig, alle basert på sekvenseringsteknologi:
 - o Fullgenomsekvensering sekvenserer alt pasientens DNA
 - o Fulleksomsekvensering sekvenserer de delene av pasientens DNA som blir dannet om til proteiner
 - o Genpaneler tester mange (noen hundre) gener, i hovedsak gener med kjent eller mistenkt onkogenet potensiale, samtidig.
- Alle teknologier omtales ofte som «Next Generation Sequencing» (NGS), et mulig bedre begrep er sekvenseringbasert analyse.
- Spesifikke behov
 - Behov for informasjon om nytt regelverk til relevante parter/aktører
 - Kartlegging av kapasitet og tilgjengelig metodikk for sekvenseringsbaserte analyser i norske sykehus i dag
 - Utredning av behovet for slike analyser fremover
 - Utredning av hvordan denne teknologien kan innføres på en hensiktsmessig måte, dersom det konkluderes med at den bør innføres nå.

- Behov for dialog og involvering av fagmiljøene, nettverk for persontilpasset medisin og Sykehusinnkjøp.

Omfang/innretning av metodevurderinger på nasjonalt nivå

- Fullstendige metodevurderinger
- Fokuserte, hurtige metodevurderinger

Behov for avklaringer vedrørende

- Rolle for mini-metodevurderinger

3. Koagulasjonsfaktorer

Utgår etter en ny vurdering.

4. Pulmonal arteriell hypertensjon (PAH)

Bakgrunn/behov:

Anskaffelsen er i delt i to grupper

1. Direkteforhandling

- Spesialistgruppen vurderer disse legemidlene som klinisk så forskjellig at de ikke bør sammenstilles i en konkurranse da virkestoffene/virkningsmekanismene ikke kan erstatte hverandre
- Utfordringer er at dette er de dyreste legemidlene innen PAH: Adempas rabatert årskostnad [redacted] kroner, Flolan [redacted] kroner, Remodulin [redacted] kroner, Uptravi [redacted] kroner
- Effektiv måte å få prisene ned på kan være en fullstendig HTA vurdering
- Rabattnivå mellom [redacted] %

2. Åpen anbuds konkurranse

- Dette er i utgangspunktet rimeligere legemidler og i tillegg fungerer konkurransen godt.
- Rabattnivåer mellom [redacted] %

I Norge brukes hovedsakelig de dyre produktene hvor vi har problemer med å få akseptable priser. Er dette kostnadseffektivt og er disse produktene bedre enn de rimeligere som er de mest brukte i Danmark?

5. Ablasjon

Foreslått sykdomsområde

Kateterablasjon ved atrieflimmer.

Bakgrunn

Atrieflimmer er den vanligste hjerterytmeforstyrrelsen og er forårsaket av et elektrisk kaos i forkamrene som får hjertet til å slå uregelmessig og ofte raskt. Atrieflimmer anslås å forekomme hos minst 1-2% av den norske befolkningen med hyppigere forekomst ved økende alder. Atrieflimmer øker risikoen for hjerneslag og hjertesvikt, og er forbundet

med økt dødelighet. En stor andel pasienter med atrieflimmer er symptomatiske og opplever varierende grader av begrensning på grunn av deres rytmeforstyrrelse. Behandling av atrieflimmer, for alle pasienter, innebærer å berolige den hurtige hjertefrekvensen og minimere tromboembolisk risiko. For symptomatiske pasienter har behandlingen også til hensikt å gjenopprette normal rytme (sinusrytme). Dette kan gjøres farmakologisk (med antiarytmiske medikamenter) eller gjennom såkalt kateterablasjon (som ikke utelukker tillegg av medisiner). Kateterablasjon har vist seg å være et effektivt alternativ til antiarytmisk behandling. I Norge utføres atrieflimmerablasjon ved 5 sentre. Kateterablasjon ved atrieflimmer involverer, i de fleste tilfeller, elektrisk isolering av lungevenene fra resten av venstre forkammer. Dette kan oppnås på flere måter og ved hjelp av ulike teknikker. I tillegg er det et stort antall metoder der ablasjonsintervensjonen utvides for å forbedre resultatene for visse pasientkategorier (se lista på ablasjonsapproacher nedenfor). Kateterablasjon ved atrieflimmer innebærer mange trinn der flere tekniske alternativer er tilgjengelige for hver strategi som kan bli relevant.

Behov og innretning

Internasjonale retningslinjer publiseres regelmessig om anbefalt behandling av atrieflimmer og også kateterablasjonens rolle i dette. I tillegg er det mange nylig publiserte og pågående studier som ser på de ulike aspektene ved atrieflimmer. Siden feltet inneholder mange forskjellige teknikker og utstyrsvalg, er det heterogenitet i de publiserte resultatene. Det er et behov for å få et samlet bilde av atrieflimmer som behandlingsmodalitet, både den kliniske effekten av ulike teknikker i ulike typer av atrieflimmer, ulike sikkerhetsaspekter og de økonomiske implikasjonene. Et nasjonalt ablasjonsregister for ablasjonsbehandling i Norge er under etablering (ABLA NOR). Dette vil kunne bidra til en oversikt over komplikasjoner, langsiktige oppfølgingsresultater og andre kvalitetsmål. En fullstendig metodevurdering av kateterablasjon ved atrieflimmer kan kritisk oppsummere det tilgjengelige vitenskapelige grunnlaget. Det kan inkludere en vurdering av resultatene som finnes ved bruk av ulike tekniske løsninger, dette kan være grunnlaget for anbefalinger i dette mangesidige området. Eventuelt kan arbeidet med metodevurderingen harmoniseres med en anbudsprosess hos Sykehusinnkjøp HF. Metodevurderingen ville ikke inkludere teknikker som involverer delvis eller fullstendig åpen kirurgi.

Ablasjonsapproacher:

- Lungeveenisolering med radiofrekvensenergi (RF) eller ballongteknikker (inklusive kryo)
- Utvidet ablasjon med linjer: cavotrikuspida istmus, taklinje, andre linjer
- Bakreveggsisolering
- Ablasjon av ikke-lungevene-triggers
- Fokal ablasjon av LAA (venstre aurikkel)
- Ablasjon av complex fractionated atrial electrograms (CFAE)
- Fibroseablasjon identifisert gjennom voltage mapping eller magnetresonanstomografi (MRI) mapping
- Mapping og ablasjon av rotor
- Ablasjon av ganglionated plexi i venstre forkammer

Spesifikke grupper av redskap/tekniske løsninger ved atrieflimmerablasjon (ikke en fullstendig liste):

- Ablasjonskatetere (RF, kryo, laser & ultralyd, andre ballongteknikker)
- Diagnostiske katetere
- Mappingsystem for elektrisk kartlegging av forkamrene
- Robot og magnetstyrte løsninger
- Anatomisk kartlegging (lungevene (PV) venografi, datortomografi (CT), MRI, Rotasjonsangio)
- Perioperative hjelpemidler og overvåkning
- Utrustning for å følge opp resultater

6. TNF-alfa-hemmere/biologiske legemidler mot psoriasis

Bakgrunn/behov:

- Utfordringen er at nye legemidler går gjennom Nye metoder, mens legemidler som er godkjent før 2009 ikke har vært vurdert opp mot kostnadseffektivitet
- Mange av de eldre legemidlene er inkludert i rangeringen, men lavt rangert grunnet høye årskostnader. Ofte med ekstra kostnader første år grunnet oppstartdosering over det som er vedlikeholdsdosering i påfølgende år.
- For mange av indikasjonen er det flere behandlingsalternativer slik at om noen at de eldre, dyre legemidlene ikke leverer priser som er kostnadseffektive finnes det alternativer. Egnede områder kan være psoriasis, PsA og RA.