



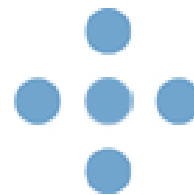
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 14.02.2022

Kl.: 08.00 – 09.30

Sted: Teams



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
Martin Lerner, Folkehelseinstituttet
Asbjørn Mack, Sykehusinnkjøp HF

Deres ref.

Vår ref.:
22/00028

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

Sted/Dato:
Oslo, 07. februar 2022

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 14. februar 2022 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 14. februar 2022 klokka 08:00 – 09:30
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 Beslutningsforum 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

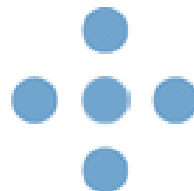
Vedlegg

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: 14.02.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 017–2022 Godkjenning av innkalling og saksliste

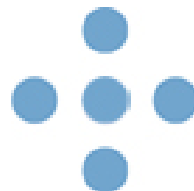
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 14. februar 2022.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 017-2022	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 018-2022	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 17. januar 2022
Sak 019-2022	ID2019_029 og ID2019_119 Tester for påvisning av NTRK genfusjoner hos pasienter med lokalt avanserte eller metastatiske solide svulster
Sak 020-2022	ID2020_018 Elosulfase alfa (Vimizim) enzymerstatningsterapi ved mukopolysakkaridose type IVA (Morquio A syndrom, MPS IVA) hos pasienter i alle aldre. Saken utsettes
Sak 021-2022	ID2021_053 Abrocitinib (Cibinqo) til behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling
Sak 022-2022	ID2018_040 Elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose - Revurdering
Sak 023-2022	ID2018_059 Iksazomib (Ninlaro) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason for behandling av refraktær og residiverende myelomatose - Revurdering
Sak 024-2022	ID2015_005 Karfilzomib (Kyprolis) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose - Revurdering
Sak 025-2022	ID2017_051 Lenalidomid i kombinasjon med deksametason til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling
Sak 026-2022	ID2016_054 Etelkalsetid (Parsabiv) ved sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse og der behandling med cinacalcet ikke har gitt ønsket effekt eller ikke kan benyttes grunnet intoleranse/kontraindikasjoner - Revurdering
Sak 027-2022	Legemidler til pasienter med påvist covid-19 som behandles i spesialisthelsetjenesten.

Sak 028-2022	Beslutningsforum for nye metoder – årsoppsummering 2021
Sak 029-2022	Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder
Sak 030-2022	Referatsaker A. ID2020_114 Effekt og forbruk av humant immunglobulin B. ID2021_061 Beskrivelse og kvalitetsvurdering av retningslinjer for tonsillektomi ved tilbakevendende tonsillitt – revurdering C. Innspill fra privatperson sendt på e-post til Nye metoder 28.01.2022, vedrørende ID2019_038 Tafamidis (Vyndaqel) til behandling av transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati – oppfølging av tidligere mail D. Innspill fra privatperson sendt på e-post til Nye metoder 31.01.2022, vedrørende ID2020_029 Elexakaftor, tezakaftor og ivakaftor (Kaftrio) til behandling av cystisk fibrose
Sak 031-2022	Eventuelt

Oslo, 07. februar 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør



Møtedato: 14.02.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 018- 2022 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 17. januar 2022

Vedlagt oversendes protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 17. januar 2022 til godkjenning.

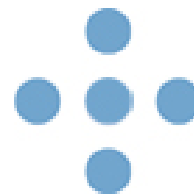
Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 17. januar 2022 godkjennes.

Oslo, 07. februar 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 17. januar 2022



Protokoll – (til godkjenning)

Vår ref.:
22/00028

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

Sted/Dato:
Oslo, 14.02.2022

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	17. januar 2022 klokka 09:00 – 10:15
Møtested:	Teams

Tilstede

Navn:	
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Cecilie Daae	adm. direktør, Helse Nord RHF
Terje Rootwelt	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
Observatører:	
Knut Georg Hartviksen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Torbjørn Akersveen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Olav V. Slåttebrekk	assisterende helsedirektør (observatør)
Sekretariatet:	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for Nye metoder
Mirjam Helene Pletanek Klingenberg	kommunikasjonsrådgiver, Helse Vest RHF
Bisittere:	
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Baard-Christian Schem	fagdirektør, Helse Vest RHF
Jan Chr. Frich	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Henrik A. Sandbu	konst. fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Elisabeth Bryn	enhetsleder, Statens legemiddelverk
Martin Lerner	avdelingsdirektør, Folkehelseinstituttet
Asbjørn Mack	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF
Gunn Fredriksen	seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF (sekretariat Bestillerforum)

Forfall

Navn:	Bjørn Guldvog, helsedirektør (observatør)
--------------	---

Sak 001-2022 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 002-2022 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 13. desember 2021

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 13. desember 2021 godkjennes.

Sak 003-2022 ID2021_002 Medpor polyetylen-implantat ved (re)konstruktiv ørekirurgi hos pasienter med mikroti

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.

Medpor polyetylen-implantat innføres ved (re)konstruktiv ørekirurgi hos pasienter med mikroti som et supplement til dagens metoder.

Sak 004-2022 ID2019_054 Lenalidomid i kombinasjonsbehandling med rituksimab ved tidligere behandlet follikulært lymfom eller marginalsone lymfom

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. Lenalidomid innføres til kombinasjonsbehandling med rituksimab ved tidligere behandlet follikulært lymfom eller marginalsone lymfom.
2. Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.
3. Legemiddelet skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal benyttes.
4. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.03.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 005-2022 ID2020_078 Pembrolizumab (Keytruda) som monoterapi til førstelinjebehandling av metastatisk MSI-H (microsatellite instability-high) eller -dMMR (mismatch repair deficient) kolorektal kreft hos voksne

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. Pembrolizumab (Keytruda) innføres til førstelinjebehandling av metastatisk MSI-H (microsatellite instability-high) eller -dMMR (mismatch repair deficient) kolorektal kreft hos voksne.
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.

Sak 006-2022 ID2018_081 Cannabidiol (Epidyolex) som adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravet syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre

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. Cannabidiol (Epidyolex) innføres som adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravet syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre.
2. Behandling med cannabidiol skal bare iverksettes av nevrolog/barnelege med erfaring i behandling av pasienter med Lennox-Gastaut syndrom og Dravet syndrom.
3. Behandlingen skal gjennomføres i tråd med følgende start/stoppkriterier:
 - 1) Cannabidiol skal gis som tilleggsbehandling sammen med klobazam ved terapiresistent epilepsi til pasienter med Lennox-Gastaut syndrom eller Dravet syndrom fra 2 års alder som har forsøkt minst 2 adekvate epilepsilegemidler i terapeutisk dosering uten å oppnå anfallsfrihet.
 - 2) Før oppstart av behandling med cannabidiol skal anfallstype og anfallsfrekvens registreres i 4 uker. Pasienten skal ha 4 eller flere konvulsive anfall (toniske, kloniske, tonsisk-kloniske og atoniske) i løpet av denne 4 ukers perioden.
 - 3) Før oppstart av behandling med cannabidiol skal følgende undersøkelse gjennomføres:
 - Klinisk undersøkelse: Somatisk og nevrologisk
 - Vekt og høyde (barn i vekst)
 - Blodprøver: Hematologi, ASAT/ALAT, gamma-GT (hos voksne), albumin, bilirubin, kreatinin, natrium, kalium, kalsium
 - Serumnivåer av annen behandling
 - Ved høy klobazam/desmetyl klobazam-konsentrasjon før start må dosereduksjon ved oppstart vurderes og må følges. Evt. ta CYP2C19-genotyping for test om poor/rapid metabolizer
 - EEG siste 6 måneder
 - EKG anbefales hos voksne (fra 18 år)
 - Screening av bivirkninger

4. Anfallskalender skal føres i hele behandlingsperioden.
5. Det skal gjennomføres en evaluering med hensyn på anfallsfrekvens og bivirkninger samt blodprøver som inkluderer serumnivåer av alle medikamenter og biokjemiske analyser av pasientene etter 1 måned, 3 måneder og 6 måneder. Eventuelt tettere oppfølging ved behov.
6. Behandlingen skal avsluttes:
 - dersom pasienten ikke har oppnådd minst 30 % reduksjon i konvulsive anfall etter 6 måneders behandling sammenlignet med anfallsfrekvensen i registrert periode før oppstart av behandlingen.
 - ved betydelige tegn til leverpåvirkning (transaminasenivåer > 3x og bilirubin > 2x referanseverdier) og symptomer.
7. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
8. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.02.2022, da prisen kan gjelde fra denne datoen.

Sak 007-2022 ID2021_049 Patiromersorbitekskalsium (Veltassa) til behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt

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. Patiromersorbitekskalsium (Veltassa) innføres til behandling av hyperkalemi ved serumkaliumnivå lik eller høyere enn 6 mmol/l hos voksne med hjertesvikt.
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.

Sak 008-2022 ID2018_106 Trientindihydroklorid (Cufence) til behandling av Wilsons sykdom

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. Trientindihydroklorid (Cufence) innføres til behandling av Wilsons sykdom hos voksne, ungdom og barn fra 5 år og eldre med intoleranse overfor D-penicillaminbehandling.
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 15.02.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 009-2022 ID2021_103 Budesonid smeltetabletter (Jorveza) til vedlikeholdsbehandling av eosinofil øsofagitt

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. Budesonid smeltetabletter (Jorveza) innføres til vedlikeholdsbehandling av eosinofil øsofagitt hos voksne (eldre enn 18 år).
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 15.02.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 010-2022 ID2018_029 Tofacitinib (Xeljanz) til behandling av ulcerøs kolitt - 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. Tofacitinib (Xeljanz) innføres til behandling av moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt hos voksne med utilstrekkelig respons, tapt respons eller intoleranse overfor konvensjonell behandling eller biologisk legemiddel.
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 01.02.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 011-2021 ID2017_108 Tofacitinib (Xeljanz) i kombinasjonsbehandling med metotreksat av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger - 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. Tofacitinib (Xeljanz) innføres i kombinasjon med metotreksat til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor tidligere behandling med sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD).
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 01.02.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 012-2022 ID2021_088 Risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA

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. Risdiplam (Evrysdi) innføres til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA. Risdiplam (Evrysdi) til behandling av voksne (ID2020_104) vurderes i egen prosess på et senere tidspunkt.
2. Risdiplam (Evrysdi) kan benyttes til behandling av barn fra 2 måneder, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA under følgende forutsetninger:
 - a) Det skal benyttes start- og stoppkriterier (vedlegg til protokollen) som pasienter skal vurderes opp mot ved oppstart av behandling og i det videre forløpet.
 - b) Den etablerte nasjonale faggruppen med medlemmer fra alle regionsykehusene skal vurdere de enkelte pasientene opp mot start-/stoppkriterier.
 - c) Alle pasienter som behandles med risdiplam (Evrysdi) skal inngå i det etablerte medisinske kvalitetsregisteret.
 - d) Oppstart av behandling skal skje ved Oslo universitetssykehus, og videre oppfølging kan skje regionalt.
 - e) Indikasjon for fortsatt behandling skal vurderes innen 6 måneder etter oppstart og deretter minst hver fjerde måned de første 2 år, deretter årlig.
 - f) Ved tvil om det fortsatt er behandlingsindikasjon etter gjeldende start-/stoppkriterier skal situasjonen vurderes av den nasjonale faggruppen før beslutning om fortsatt behandling/seponering blir tatt.
 - g) Uansett respons, skal fortsatt behandling av hver enkelt pasient vurderes av den nasjonale gruppen minst en gang årlig.
 - h) Foreldre/nærmeste pårørende og - der det er relevant pasienten, skal før oppstart av behandlingen være godt informert, både skriftlig og muntlig, om hvordan effekt av behandlingen vil bli evaluert og hvordan beslutninger om å

fortsette med- eller seponere risdiplam (Evrysdi) vil bli gjort.

3. Start- og stoppkriteriene må oppfattes som foreløpige inntil mer dokumentasjon av effekt foreligger, og skal evalueres og revurderes i samråd med den nasjonale faggruppen om ett år.
4. Behandling med risdiplam (Evrysdi) skal ikke kombineres med annen årsakskorrigerende behandling av SMA. Pasienter som har fått behandling med Zolgensma skal ikke behandles med Evrysdi.
5. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
6. Behandlingen kan tas i bruk fra 15. februar 2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 013-2022 Orienteringssak - Arbeidsgruppe for legemidler ved Covid-19 i spesialisthelsetjenesten

Beslutning:

Saken tas til orientering.

Sak 014-2022 Referatsak – Innspill fra privatperson sendt på e-post til Nye metoder 15.12.2021, vedrørende ID2019_038 Tafamidis (Vyndaqel) til behandling av transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder ber Sekretariatet for nye metoder om å svare ut henvendelsen.

Sak 015-2022 Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder

Beslutning:

Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 01. januar 2022 tas til orientering.

Sak 016-2022 Eventuelt

Beslutningsforum for nye metoder ble orientert om status for legemidler i prosess.

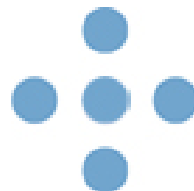
Oslo 14. februar 2022

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Terje Rootwelt
Helse Sør-Øst RHF

Cecilie Daae
Helse Nord RHF



Møtedato: 14.02.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 019 – 2022 ID2019_029 og 2019_119 Tester for deteksjon av NTRK genfusjoner hos pasienter med lokalt avanserte eller metastatiske solide svulster

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 ID2019_029 og 2019_119 Tester for deteksjon av NTRK genfusjoner hos pasienter med lokalt avanserte eller metastatiske solide svulster.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

1. Rapporten “Tester for deteksjon av NTRK genfusjoner hos pasienter med lokalt avanserte eller metastatiske solide svulster”, tas til orientering, og det konstateres at enkeltgentesting sjelden vil være hensiktsmessig for deteksjon av NTRK genfusjoner hos pasienter med avanserte solide svulster der flere biomarkører vanligvis testes parallelt.
2. Resultatene fra rapporten må ses i sammenheng med det pågående prosjektet “NGS diagnostikk innen kreft” i regi av NorPredM. Fagdirektørene bes sørge for videre samhandling og oppfølging.

Oslo, 07.02. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2019_029 og 2019_119 Tester for deteksjon av NTRK
genfusjoner hos pasienter med lokalt avanserte eller metastatiske solide svulster.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 07.02.2022

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

ID2019_029 og 2019_119 Tester for deteksjon av NTRK genfusjoner hos pasienter med lokalt avanserte eller metastatiske solide svulster

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Rapporten *“Tester for deteksjon av NTRK genfusjoner hos pasienter med lokalt avanserte eller metastatiske solide svulster”*, tas til orientering, og konstaterer at enkeltgentesting sjelden vil være hensiktsmessig for deteksjon av NTRK genfusjoner hos pasienter med avanserte solide svulster der flere biomarkører vanligvis testes parallelt.

Fagdirektørene merker seg følgende:

- De vurderte testenenes nøyaktighet var stort sett utilstrekkelig dokumentert, og resultatrapporteringen i de inkluderte studiene var ikke tilfredsstillende.
- Alle testmodaliteter har sine fordeler og begrensninger, men enkeltgentesting vil sjelden være hensiktsmessig når antall biomarkører som skal testes øker.
- Grunnet lav spesifisitet må resultater fra NTRK testing med IHC bekreftes med andre molekylære metoder (f.eks. NGS).
- Utviklingen av en testalgoritme for påvisning av NTRK-fusjoner avhenger av tilgjengeligheten til testmodaliteter, økonomiske hensyn, histologi og tidsbruk.
- Kostnader knyttet til NGS-testing reduseres betydelig hvis det kan utføres parallelle tester av flere biomarkører fra flere pasienter, men per i dag er infrastruktur, kapital- og vedlikeholdskostnadene høyere for NGS enn andre diagnostiske metoder.

- I fremtidig forskning bør man prioritere gjennomføring av store kohortstudier med veldefinerte pasientpopulasjoner der man følger pasientene fra testing (eller ingen testing), gjennom behandling og til sluttresultater. Man bør ta i bruk mer robust og reproducerbar metodikk samt standardiserte rapporteringsmaler med mål om å tydeliggjøre resultatene og bedre kvaliteten til dokumentasjonen.

Resultatene fra denne rapporten må ses i sammenheng med det pågående prosjektet "NGS diagnostikk innen kreft" i regi av NorPredM. Fagdirektørene bes sørge for videre samhandling og oppfølging.

Bakgrunn

Folkehelseinstituttet (FHI) har gjennomført en metodevurdering av relevante diagnostiske tester for identifisering av nevrotrofiske tyrosinreseptor kinase (NTRK) genfusjoner hos pasienter med lokalt avanserte eller metastatiske solide svulster. Denne vurderingen gjennomføres på grunnlag av to separate oppdrag, ID2019_119 og ID2019_029, der FHI har ansvar for å vurdere de diagnostiske testene som brukes til å identifisere NTRK genfusjoner og Statens legemiddelverk har ansvar for å gjennomføre metodevurdering på behandling med legemidlene entrectinib og larotrectinib.

Metodevurderingen oppsummerer tilgjengelig dokumentasjon på sensitivitet, spesifisitet, konkordans og gjennomførbarhet av fire forskjellige tester:

- ImmunoHistoChemistry (IHC)
- Fluorescence in situ hybridization (FISH)
- Reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR)
- Next-Generation Sequencing (NGS) for identifisering av NTRK genfusjoner hos pasienter med lokalt avanserte eller metastatiske solide svulster.

Det er også gjennomført en kostnadsanalyse på de fire testene.

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

Fra metodevurderingen

Presisjonsmedisin (PM) er et begrep som brukes for å beskrive målrettet behandlinger til enkeltpasienter eller pasientgrupper. Det viktigste aspektet ved en PM-tilnærming innen onkologi innebærer identifisering av en "biomarkør" ved en bestemt krefttype. En biomarkør er en unik mutert nukleinsyresekvens, protein, glykoprotein eller en gruppe proteiner, uttrykt av svulstcellene, men normalt ikke av friske celler. Det finnes fire hovedtyper biomarkører: predisposisjon, diagnostisk, prognostisk og prediktiv. Effektiv bruk av biomarkørtester og bruk av tester av høy kvalitet er grunnleggende for å levere presisjonsmedisin. Det har vært en jevn økning i antall molekylære tester tilgjengelig for bruk i helsetjenester de siste 20 årene.

NTRK (nevrotrofisk tyrosinreseptor kinase)

Nevrotrofisk tyrosinreseptor kinase (NTRK) genfusjoner er biomarkører for kreft og finnes i over 25 forskjellige kreftformer. Tropomyosin reseptor kinase (TRK) familien inkluderer TRK A, B og C, som er kodet av de nevrotrofiske tyrosinkinase (NTRK) reseptorgenene 1, 2 og 3. De kommer til uttrykk i nevrontalt vev, hvor de spiller en kritisk rolle i utviklingen og funksjonen til nevronene i det sentrale og perifere nervesystemet, samt en rekke ikke-nevrone vev gjennom utviklingen, inkludert kardiovaskulære, endokrine og reproduktive vev. Genfusjoner som involverer NTRK1/2/3 resulterer i en konstant aktivering eller overekspressjon av TRK-reseptorer, som potensielt kan føre til onkogenese. Flere fusjonspartnere har blitt identifisert i NTRK1/2/3-organiserte svulster.

Mindre enn 1 % av alle solide svulster har somatiske NTRK genfusjoner, med høyere prevalens blant yngre barn (1,3 %) enn blant voksne (0,3 %). NTRK-fusjoner er sjeldne i vanlig solide kreftformer, men observeres oftere i enkelte sjeldne kreftformer. Et eksempel er MASC (mammary analogue secretory carcinoma) som er en sjelden form for spyttkjertelkreft, hvor NTRK-fusjonsuttrykk er en diagnostisk markør. NTRK-fusjoner finnes i 90-100 % av MASC, men MASC representerer <1 % av alle kreftmaligniteter. Infantile fibrosarkomer er et annet eksempel med høy forekomst av NTRK-fusjoner.

Tumoragnostiske legemidler

Tumoragnostiske legemidler retter seg mot mekanismer (onkogener, mutasjoner) som er felles for utvikling av flere typer svulster, og kalles «tumoragnostiske» fordi de er «uten kunnskap om tumoren». To legemidler, entrectinib og larotrectinib, er indisert som monoterapi til behandling av voksne og pediatriske pasienter som har solide tumorer som uttrykker nevrotrofisk tyrosinreseptor kinase (NTRK)-genfusjon, og som har en lokalavansert eller metastatisk sykdom, eller der kirurgisk reseksjon forventes å kunne resultere i alvorlig morbiditet. Pasienten skal ikke tidligere ha mottatt behandling med NTRK-hemmer og skal ikke ha andre tilfredsstillende behandlings-alternativer. Entrectinib er godkjent for bruk til pasienter over 12 år, mens larotrectinib også er godkjent for barn under 12 år. Beslutningsforum besluttet i sak 168-202 den 13.12.2021 å innføre entrectinib til behandling av voksne og pediatriske pasienter fra 12 års alder som har solide tumorer som uttrykker nevrotrofisk tyrosinreseptor kinase (NTRK)-genfusjon. Larotrectinib er under metodevurdering (ID2019_26 og

FDA har godkjent foundationone®CDx-analysen (F1CDx) som skal brukes som Companion diagnostics for å identifisere fusjoner i NTRK-gener, NTRK1, NTRK2 og NTRK3, i DNA isolert fra tumorvevsprøver fra pasienter med solide svulster som er kvalifisert for behandling med larotrectinib. Dx er en neste generasjons sekvenseringsbasert in vitro diagnostisk enhet som er i stand til å oppdage flere mutasjoner i tillegg til NTRK genfusjoner i 324 gener. Leverandøren av entrectinib, Roche, har også sendt søknad til FDA for godkjenning av F1CDx som Companion diagnostics for entrectinib.

Molekylære tester for deteksjon av NTRK-gen fusjoner

For optimal klinisk effekt av tyrosinkinasehemmere (TRK-hemmere) er en effektiv diagnostikk for å oppdage NTRK-genfusjoner i tumorprøver nødvendig. Siden det er tre forskjellige NTRK-gener og en rekke potensielle fusjoner, er screening for NTRK-fusjoner kompleks. Valg av test for å påvise NTRK genfusjoner vil avhenge av hyppigheten og typen av NTRK genfusjon i en bestemt svulst, samt tilgjengeligheten av testen og hvor ressurskrevende det er å gjennomføre testing.

Metoder som kan brukes til direkte eller indirekte å oppdage tilstedeværelsen av en genfusjon i tumorvevsprøver inkluderer immunhistokjemi (IHC), fluorescens in situ hybridisering (FISH), omvendt revers transkripsjon-polymerasekjedereaksjon (RT-PCR), og neste generasjons sekvensering (NGS) ved hjelp av deoksyribonukleinsyre (DNA) eller ribonukleinsyre (RNA).

Mens IHC-testing noen ganger brukes, anbefaler de nye retningslinjene at bekreftende testing for NTRK-genfusjoner skal utføres på molekylært nivå (DNA-/RNA-basert NGS, FISH eller RT-PCR).

Historisk har genfusjoner blitt analysert ved bruk av FISH og RT-PCR. FISH-analyser for påvisning av fusjonsgenet ETV6-NTRK3 er kommersielt tilgjengelige. Nå benyttes NGS-baserte metoder i økende grad.

Hver diagnostisk metode har fordele og begrensninger, men det er fortsatt mangel på systematiske oversikter for å vurdere nøyaktigheten av forskjellige tester for påvisning av NTRK-genfusjoner.

European Society for Medical Oncology (ESMO) publiserte i 2019 anbefalinger om NTRK-testing hos personer med solide svulster, hvor de også anbefaler en testalgoritme. ESMOs anbefalinger er kun basert på dokumentasjon av resultater fra enkeltstudier og ekspertuttalelser.

NTRK-testing gjennomføres foreløpig ikke rutinemessig for alle solide svulster i Norge. NGS brukes imidlertid ved de fleste norske universitetssykehus for å oppdage NTRK genfusjoner (personlig kommunikasjon). Ifølge en undersøkelse utført i 2020 har et flertall av de norske sykehusene investert i NGS-teknologi, og det forventes at NGS vil være tilgjengelig på alle sykehus etter hvert.

NGS diagnostikk innen kreft

Nasjonalt kompetansenettverk for persontilpasset medisin (NorPreM) ble opprettet i 2019. Ved oppstart av nettverket ble molekylær kreftdiagnostikk pekt på som et område med behov for samordning. I 2020 startet derfor NorPreM prosjektet "NGS diagnostikk innen kreft". Prosjektet er todelt, og kartleggingsfasen (AS-IS) ble ferdigstilt i 2020 og har lagt grunnlaget for den andre fasen (TO-BE). Ett av resultatmålene med prosjektet er å gi en anbefaling på omfang av NGS diagnostikk innen kreft herunder størrelse på genpaneler, på store sykehus, mellomstore sykehus og små sykehus. Arbeidet med del 2 (To-be) var planlagt ferdig vinteren 2021, men er av ulike årsaker forsinket. Arbeidet er i sluttfasen, men det er ikke angitt nytt tidspunkt for ferdigstilling. I dette arbeidet diskuteres også prioritering, samhandling og rollefordeling knyttet til håndtering av diagnostiske tester i nye metoder. Dette må ses i sammenheng med oppdraget FHI har fått om å vurdere hvordan diagnostiske tester til bruk i forbindelse med kreftbehandling skal håndteres i nye metoder.

Dokumentasjon

FHI inkluderte ni studier som sammenlignet én eller flere analytiske metoder (IHC, FISH, RT-PCR, NGS) for deteksjon av NTRK genfusjoner og rapporterte data om testnøyaktighet. Fem narrative oversikter og to ekspertuttalelser ga data om anvendbarhet.

FHI identifiserte ingen systematiske oversikter, eller metaanalyser som evaluerte nøyaktigheten av tester for påvisning av NTRK-genfusjoner. Resultater på testnøyaktighet rapporteres derfor narrativt. Det henvises til [metodevurderingen fra side 31](#) for nærmere beskrivelse av de ulike testene og sammenligningene.

FHI fant ikke ende-til-ende-studier med data om klinisk nytte, det vil si ingen av de inkluderte studiene rapporterte om utfall av betydning for pasienter (f.eks. total overlevelse, livskvalitet), eller hvor godt testen(e) kunne forutsi behandlingseffektene (f.eks. krymping av svulsten eller bremse sykdomsprosessen). Det var heller ikke mulig å avgjøre om det å ta en test, vil utgjøre en forskjell for total overlevelse. Ingen studier rapporterte om bivirkninger relatert til testingen.

Ifølge kvalitetsvurderingen fra EGAPP (Evaluation of genomic applications in practice and prevention) var det bare én studie (av ni studier) som hadde tilstrekkelig dokumentasjon for sensitivitet og spesifisitet for å oppdage NTRK-fusjoner, mens de andre åtte studiene ble vurdert å gi utilstrekkelig (lav kvalitet) dokumentasjon.

Fordeler og ulemper ved ulike teststrategier

Det finnes ingen optimal test for identifisering av NTRK genfusjoner. Egenskapene til en optimal test ville vært: lave vevskrav, mulig å jobbe med sub-optimalt materiale, har klare cut-offs / standardisert scoring, kort tidsbruk (TAT=Turn-around time), god dekning (dvs. ikke gå glipp av noen fusjoner), kan oppdage ukjente fusjoner / partnere, krever lite hands-on-time, krever ikke ekstensive kompetanse og infrastruktur for gjennomføring og tolking av analysene, har kapasitet til å analysere flere gener samtidig, og til lave kostnader.

Noen av de inkluderte enkeltstudiene foreslo å bruke IHC til første screening, med bekreftelse av IHC positive tilfeller med andre metoder (f.eks. RNA-NGS eller RT-PCR), mens en studie foreslo å bruke RNA-NGS direkte, og når det var nødvendig bekrefte proteinuttrykk med IHC. Det anbefales ikke å bruke IHC til screening av høyfrekvente svulster, på grunn av lavere følsomhet for NTRK3-fusjoner som

er vanlig i de mer sjeldne, høyfrekvente NTRK-svulstene, for eksempel hos infantile fibrosarkomer og sekretoriske karsinomer i bryst- og spyttkjertlene.

Kort tid på analyser og analysesvar som muliggjør rettidig administrering av målrettet legemiddelbehandling, kan potensielt være avgjørende, spesielt for pasienter med aggressive raskt voksende svulster. Det er så vidt FHI er kjent med ingen studier tilgjengelig som har sammenlignet gjennomføring av behandling relatert til bruk av ulike tester. Resultater fra en modelleringsstudie, utført i USA, som kun fokuserte på pasienter med NSCLC, tyder på at NGS-analyser vil være tidsbesparende sammenlignet med sekvensielle, single analyser som involverer en rekke ulike biomarkører ved NSCLC.

Det ser ut til å være relativt store forskjeller i analyse-/svartid mellom ulike NGS-systemer, derfor vil den potensielt reduserte tiden ved bruk av NGS sammenlignet med sekvensielle enkeltgentester, avhenge sterkt av hvilken type NGS-system som brukes. Organiseringen av testtjenestene har også stor betydning for analyse- og svartid, for eksempel om de aktuelle laboratoriene gjennomfører NGS hver dag, eller en gang i uken som i dag er tilfelle hos norske helseforetak.

Utviklingen av en testalgoritme for påvisning av NTRK-fusjoner vil avhenge av mange faktorer blant annet histologi (basert på lav og høy frekvens av NTRK-genfusjoner) tilgjengelighet av test-modaliteter, analyse-/svartid og økonomiske hensyn.

Økonomi

Det finnes flere teststrategier for påvisning av NTRK-genfusjoner, men det er fortsatt mangel på dokumentasjon på de komparative økonomiske implikasjonene ved å bruke disse strategiene i norsk klinisk praksis.

FHI vurderte kostnadene knyttet til relevante diagnostiske metoder basert på data mottatt fra norske universitetssykehus. FHI sin vurdering viser at kostnadene med NGS-tilnærming sannsynligvis vil være høyere enn de andre diagnostiske metodene hvis den bare brukes til en pasient, på grunn av de høyere reagenskostnadene for NGS-testen. Ettersom NGS-teknologi tillater parallell sekvensering og testing av prøver fra flere pasienter samtidig, vil imidlertid kostnadene ved NGS-testing reduseres betydelig når parallelle tester utføres på flere biomarkører fra flere pasienter. I tillegg vil behovet for vevsbevaring og utfordringer ved å gjenta biopsier sannsynligvis reduseres. Resultatene viste at kostnadene forbundet med bruk av NGS var rundt 16.000 kroner per prøve. Hvis flere prøver og biomarkører testes med NGS samtidig, for eksempel NTRK, ROS1, RET og ALK hos NSCLC-pasienter, vil kostnadene reduseres til om lag 2000 kroner per pasient.

FHI har estimert de totale kostnadene forbundet med påvisning av NTRK genfusjoner. Det er stor usikkerhet knyttet til antall pasienter som vil være aktuelle for NTRK-testing, og dermed er tallene beheftet med stor usikkerhet.

FHI har estimert at mellom 10 000-11 100 personer kan kvalifisere for NTRK-testing i Norge hvert år. Kostnaden for å teste vanlige forekommende solide svulster med lavfrekvente NTRK-fusjoner ved bruk av IHC som pretest og bekreftelse med NGS estimeres til 16,1-18,0 millioner NOK pr år. For testing av sjeldne svulster med høyfrekvente NTRK-fusjoner ved bruk av NGS anslås kostnaden til ca. 1,2 millioner NOK pr år.

Disse kostnadsestimatene omfatter ikke investeringsbehov og andre infrastrukturkostnader. Basert på data fra de norske patologiavdelingene er kapital- og infrastrukturkostnadene (inkludert indirekte kostnader) høyere for NGS enn de andre diagnostiske metodene. Det er anslått at kostnadene knyttet til NGS-utstyr og infrastruktur er om lag 3-4 millioner kroner. Videre er kostnadene knyttet til vedlikehold av NGS-instrumentene dyrere (rundt 30 000-80 000 kroner) enn de andre metodene.

Valideringsprosessen for noen av teknikkene er utfordrende, da det er så få positive tilfeller rapportert i Norge.

Begrenset tilgang på kostnadsdata fra aktuelle sykehus var en viktig begrensning i den økonomiske analysen.

Oppsummering av resultatene

De vurderte testenes nøyaktighet var stort sett utilstrekkelig dokumentert, og resultatrapporteringen i de inkluderte studiene var ikke tilfredsstillende. Resultater fra enkeltstående studier av seks ulike sammenligninger viste varierende testnøyaktighet på tvers av ulike solide svulster og NTRK-fusjoner.

Alle testmodaliteter har sine fordeler og begrensninger, men enkeltgentesting vil sjelden være hensiktsmessig når antall biomarkører som skal testes øker.

Positive NTRK-fusjoner påvist med IHC må bekreftes med andre molekulære metoder (f.eks. RT-PCR eller RNA-NGS). IHC anbefales ikke til screening av høyfrekvente svulster som vanligvis inneholder NTRK3-fusjoner.

RNA-NGS har muligens bedre sensitivitet enn DNA-NGS for påvisning av NTRK genfusjoner, spesielt fusjoner med store introniske regioner (NTRK2 og NTRK3).

Utviklingen av en testalgoritme for påvisning av NTRK-fusjoner avhenger av tilgjengeligheten til testmodaliteter, økonomiske hensyn, histologi og tidsbruk.

Kostnader knyttet til NGS-testing reduseres betydelig hvis det kan utføres parallelle tester av flere biomarkører fra flere pasienter, men per i dag er infrastruktur, kapital- og vedlikeholdskostnadene høyere for NGS enn andre diagnostiske metoder.

NTRK-fusjoner kan påvises i ulike typer avanserte solide svulster. Mellom 10 000-11 100 personer kan anslagsvis kvalifisere for NTRK-testing i Norge hvert år. Kostnaden for å teste vanlige forekommende solide svulster med lavfrekvente NTRK-fusjoner ved bruk av IHC som pretest og bekreftelse med NGS estimeres til 16,1-18,0 millioner norske kroner (NOK). For testing av sjeldne svulster med høyfrekvente NTRK-fusjoner ved bruk av NGS anslås kostnaden til ca. 1,2 millioner kroner.

I fremtidig forskning bør man prioritere gjennomføring av store kohortstudier med veldefinerte pasientpopulasjoner der man følger pasientene fra testing (eller ingen testing), gjennom behandling og til sluttresultater. Man bør ta i bruk mer robust og reproducerbar metodikk samt standardiserte rapporteringsmaler med mål om å tydeliggjøre resultatene og bedre kvaliteten til dokumentasjonen.

Det er tett kopling mellom nytten av selve behandlingen og nytten av den diagnostiske metoden. Nytteverdien av «companion diagnostics» bør derfor evalueres som en helhetlig vurdering av diagnostiske metoder og de konsekvensene testresultatene har for behandlingsvalg og kliniske pasientutfall. En slik analyse kan også gi svar på nytten av å implementere test av en ny biomarkør og en ny behandling i kombinasjon sammenlignet med nåværende kliniske praksis. Dette er spesielt viktig med hensyn til vurdering av prioriteringskriteriene.

Vurdering fra fagdirektørene

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

FHI har evaluert molekulære tester for identifisering av NTRK genfusjoner hos pasienter med lokalavanserte eller metastatiske solide svulster. FHI inkluderte ni studier som sammenlignet én eller flere analytiske metoder (IHC, FISH, RT-PCR, NGS) for deteksjon av NTRK genfusjoner og rapporterte data om testnøyaktighet. Fem narrative oversikter og to ekspertuttalelser ga data om anvendbarhet.

De vurderte testenenes nøyaktighet var stort sett utilstrekkelig dokumentert, og resultatrapporteringen i de inkluderte studiene var ikke tilfredsstillende. Alle testmodaliteter har sine fordeler og begrensninger, men enkeltgentesting vil sjelden være hensiktsmessig når antall biomarkører som skal testes øker. Kostnader knyttet til NGS-testing reduseres betydelig hvis det kan utføres parallelle tester av flere biomarkører fra flere pasienter, men per i dag er infrastruktur, kapital- og vedlikeholdskostnadene høyere for NGS enn andre diagnostiske metoder. Samlet sett avhenger utviklingen av en testalgoritme for påvisning av NTRK-fusjoner av tilgjengeligheten av testmodaliteter, økonomiske hensyn, histologi (dvs. basert på lav og høy frekvens av NTRK-genfusjoner) og behandlingstid.

FHI fant ingen ende-til-ende-studier med data om klinisk nytte, det vil si ingen av de inkluderte studiene rapporterte om utfall av betydning for pasienter (f.eks. total overlevelse, livskvalitet), eller hvor godt testen(e) kunne forutsi behandlingseffektene (f.eks. krymping av svulsten eller bremse sykdomsprosessen). Det er heller ikke mulig å avgjøre om det å ta en test, vil utgjøre en forskjell for total overlevelse. Ingen studier rapportert om bivirkninger relatert til testingen.

Fremtidig forskning bør fokusere på å gjennomføre store kohortstudier med veldefinerte pasientpopulasjoner, som følger pasientene fra testing (eller ingen testing), gjennom behandling og endelige resultater.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Rapporten *“Tester for deteksjon av NTRK genfusjoner hos pasienter med lokalt avanserte eller metastatiske solide svulster”*, tas til orientering, og konstaterer at enkeltgentesting sjelden vil være hensiktsmessig for deteksjon av NTRK genfusjoner hos pasienter med avanserte solide svulster der flere biomarkører vanligvis testes parallelt.

Fagdirektørene merker seg følgende:

- De vurderte testenenes nøyaktighet var stort sett utilstrekkelig dokumentert, og resultatrapporteringen i de inkluderte studiene var ikke tilfredsstillende.
- Alle testmodaliteter har sine fordeler og begrensninger, men enkeltgentesting vil sjelden være hensiktsmessig når antall biomarkører som skal testes øker.
- Grunnet lav spesifisitet må resultater fra NTRK testing med IHC bekreftes med andre molekulære metoder (f.eks. NGS).
- Utviklingen av en testalgoritme for påvisning av NTRK-fusjoner avhenger av tilgjengeligheten til testmodaliteter, økonomiske hensyn, histologi og tidsbruk.
- Kostnader knyttet til NGS-testing reduseres betydelig hvis det kan utføres parallelle tester av flere biomarkører fra flere pasienter, men per i dag er infrastruktur, kapital- og vedlikeholdskostnadene høyere for NGS enn andre diagnostiske metoder.
- I fremtidig forskning bør man prioritere gjennomføring av store kohortstudier med veldefinerte pasientpopulasjoner der man følger pasientene fra testing (eller ingen testing), gjennom behandling og til sluttresultater. Man bør ta i bruk mer robust og reproducerbar metodikk samt standardiserte rapporteringsmaler med mål om å tydeliggjøre resultatene og bedre kvaliteten til dokumentasjonen.

Resultatene fra denne rapporten må ses i sammenheng med det pågående prosjektet “NGS diagnostikk innen kreft” i regi av NorPredM. Fagdirektørene bes sørge for videre samhandling og oppfølging.

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Lenke til rapport
https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_119_NTRK_metodevurdering_offentlig%20FHI.pdf

NYE METODER

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

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

Oslo, 05.01.2022

Sak til beslutning: ID2019_119 og ID2019_029 Tester for deteksjon av NTRK genfusjoner hos pasienter med lokalavanserte eller metastatiske solide svulster

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2019_119 og ID2019_029 Tester for deteksjon av NTRK genfusjoner hos pasienter med lokalavanserte eller metastatiske solide svulster.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har den 04.01.2022 klarert at metodevurderingen kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen
Enhetsleder
Tlf: 997 49 706

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

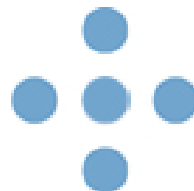
Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger

ID2019_029 og 2019_119 Tester for påvisning av NTRK genfusjoner hos pasienter med lokalt avanserte eller metastatiske solide svulster

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	12.10.2018 (ID2019_029) - 24.10.2019 (ID2019_119)
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	16.05.2019 (ID2019_029) - 16.12.2019 (ID2019_119)
Oppstart HTA i Folkehelseinstituttet	26.08.2019 (ID2019_029) - 16.12.2019 (ID2019_119)
Rapport ferdigstilt fra Folkehelseinstituttet	23.12.2021
Metodevurdering mottatt av sekretariatet	23.12.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	04.01.2022
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	14.02.2022



Møtedato: 14.02.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 021 – 2022 ID2021_053 Abrocitinib (Cibinqo) til behandling av moderat til alvorlig 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 *ID2021_053 Abrocitinib (Cibinqo) til behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling*

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en 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. Abrocitinib (Cibinqo) innføres til behandling av alvorlig atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling hvor det ikke er oppnådd adekvat effekt av tidligere systemisk behandling (som beskrevet NFDV sine anbefalinger) eller hvor man har kontraindikasjoner for andre tilgjengelig alternativer.
2. Behandlingen skal gjennomføres i tråd med *Veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler og JAK-hemmere ved atopisk eksem*, utarbeidet av Norsk forening for dermatologi og venerologi¹.

¹ [Microsoft Word - ANBEFALINGER V 3.0 Biologisk behandling og JAK hemmere AD 150921.docx \(legeforeningen.no\)](#)

Herunder skal følgende anbefalinger legges til grunn:

Biologiske legemidler og JAK-hemmere 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 eller JAK-hemmere 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.

3. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
4. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.03.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 07.02. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående ID2021_053 Abrocitinib (Cibinqo) til behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 04.02.2022

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_053 Abrocitinib (Cibinqo) til behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at abrocitinib (Cibinqo) innføres til behandling av alvorlig atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling hvor det ikke er oppnådd adekvat effekt av tidligere systemisk behandling (som beskrevet NFDV sine anbefalinger) eller hvor man har kontraindikasjoner for andre tilgjengelig alternativer.

Behandlingen skal gjennomføres i tråd med *Veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler og JAK-hemmere ved atopisk eksem*, utarbeidet av Norsk forening for dermatologi og venerologi¹.

Herunder skal følgende anbefalinger legges til grunn:

Biologiske legemidler og JAK-hemmere 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.

¹ [Microsoft Word - ANBEFALINGER V 3.0 Biologisk behandling og JAK hemmere AD 150921.docx \(legeforeningen.no\)](#)

3. Biologisk behandling eller JAK-hemmere 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.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.03.2022, 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 gjennomført en forenklet metodevurdering, med vurdering av relativ effekt og sikkerhet ved bruk av abrocitinib sammenlignet med dupilumab i henhold til bestilling fra Bestillerforum *ID2021_053 abrocitinib (Cibinqo) til behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling*, og preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Pfizer.

Sykehusinnkjøp er utarbeidet prisnotat i henhold til bestilling.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Atopisk dermatitt (AD), også kjent som atopisk eksem, er en kronisk, fluktuerende hudsykdom. De fleste pasientene debuterer med symptomer i første leveår, og 70 % av pasientene vokser av seg sykdommen før voksen alder. Det er estimert at mellom 2 og 10 % av alle voksne har atopisk dermatitt og at mellom 10 og 20 % av disse har moderat til alvorlig atopisk dermatitt. Sykdommen kjennetegnes av rød og inflammatorisk, ofte tykk og læraktig hud, sterk kløe og tørr hud med redusert evne til å holde på fuktighet og redusert barrierefunksjon. Sykdommen medfører relativt stort tap av livskvalitet, med søvnforstyrrelser og smerter, og er ofte knyttet til andre allergiske lidelser og psykiatriske komorbiditeter.

Alvorlighet og prognosetap

Dette er en forenklet metodevurdering og Legemiddelverket har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. I tidligere metodevurderinger av legemidler til behandling av tilsvarende pasientpopulasjon, har Legemiddelverket beregnet et absolutt prognosetap på 9,6 QALYs.

Pasientgrunnlag i Norge

I tidligere metodevurderinger, av blant annet baricitinib (ID2020_007) og dupilumab (ID2019_082), ble det anslått et pasientgrunnlag på om lag 1000 voksne pasienter som er aktuelle for behandling med biologiske legemidler og JAK-hemmere for alvorlig atopisk dermatitt. Det er den samme pasientgruppen som vil kunne bli behandlet med abrocitinib basert på norske retningslinjer. Introduksjon av abrocitinib i norsk klinisk praksis vil ikke føre til en økning av pasientantallet.

Det finnes ikke noe nasjonalt register for AD og pasientanslaget er usikkert, og det kan ikke utelukkes at det kan bli høyere. Ifølge klinikere Legemiddelverket har vært i kontakt med kan grensen mellom moderat og alvorlig AD være uklar, blant annet på grunn av fluktuerende sykdomsaktivitet.

Behandling med abrocitinib (Cibinqo)

Indikasjon

Cibinqo er indisert til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling.

Virkningsmekanisme

Abrocitinib er en Janus-kinase (JAK)-hemmer. Abrocitinib hemmer selektivt JAK 1, som er involvert i signalveier som aktiveres av ulike cytokiner ved atopisk dermatitt. En hemming av JAK vil bremse aktiveringen av intracellulære signalveier og redusere inflammasjonsprosessen.

Dosering

Anbefalt startdose er 200 mg én gang daglig. En startdose på 100 mg én gang daglig anbefales til pasienter fra 65 år og for noen andre pasientgrupper, se preparatomtalen. Abrocitinib kan brukes med eller uten medikamentell lokalbehandling for atopisk dermatitt. Seponering bør vurderes ved manglende tegn på terapeutisk nytte etter 24 uker.

Bivirkninger

De vanligste rapporterte bivirkningene ved bruk av abrocitinib er kvalme, hodepine, akne, herpes simplex, økt kreatinfosfokinase i blodet, oppkast, svimmelhet og magesmerter. De hyppigste alvorlige bivirkningene var infeksjoner.

For utfyllende informasjon om abrocitinib henvises det til godkjent preparatomtale for Cibinqo.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det finnes ikke nasjonale behandlingsretningslinjer for atopisk dermatitt utarbeidet av Helsedirektoratet. Norsk forening for dermatologi og venerologi (NFDV) har utformet veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler og JAK-hemmere ved atopisk eksem, oppdatert i september 2021. Følgende krav til alvorlighetsgrad er anbefalt: Eczema Area Severity Index (EASI)-skår ≥ 21 og Patient-oriented eczema measure (POEM)-skår ≥ 17 og Dermatology Life Quality Index (DLQI)-skår ≥ 11 .

Siden sykdommen ofte har et fluktuerende forløp, bør pasienten ha hatt alvorlig grad av sykdom ved flere anledninger over en periode på 3-6 måneder. I helt spesielle tilfeller, f.eks. ved uttalt affeksjon av hode/hals, kan kravet om EASI ≥ 21 fravikes. Når det gjelder krav til tidligere gjennomført behandling sier anbefalingene at biologiske legemidler og JAK-hemmere kan brukes når behandlingsmål ikke er nådd eller effekten er kortvarig ved bruk av topikal behandling og/eller lysbehandling, og når minst én systemisk behandling er forsøkt i minst 3 måneder. Fuktighetsgivende kremer og lokal anti-inflammatorisk behandling brukes i tillegg etter gjeldende retningslinjer. Ved manglende adekvat respons bør biologisk behandling stoppes etter 16 uker. Ved god effekt av behandlingen og minimal sykdomsaktivitet de siste 12 månedene anbefales det å stoppe behandlingen og gjenoppta behandlingen ved behov. Ved residiv kan behandling gjenopptas.

Det er i dag to biologiske legemidler som er innført av Beslutningsforum til bruk ved atopisk dermatitt hos voksne pasienter på visse vilkår; dupilumab injeksjon og baricitinib tabletter. Dupilumab og baricitinib er begge anbefalt i TNF BIO-anbudet hvor de er rangert som likeverdige, med anbefalingene fra NFDV som kriterier for bruk.

Alvorlig atopisk dermatitt hos voksne (≥18 år)

Produkt	Dosering	Adm. form
Baricitinib** Olumiant	4 mg én gang daglig.	Tabl.
Dupilumab* Dupixent	≥ 60 kg: 600 mg ved oppstart, etterfulgt av 300 mg annenhver uke.	S.c.
Dupilumab* Dupixent	< 60 kg: 400 mg ved oppstart, etterfulgt av 200 mg annenhver uke.	S.c.

*Beslutning fra møtet i Beslutningsforum for nye metoder 24.02.2020 gjeldene for dupilumab (Sak 016-2020)

**Beslutning fra møtet i Beslutningsforum for nye metoder 14.12.2020 gjeldene for olumiant (Sak 116-2020).

Figur 1 Anbefalinger for alvorlig atopisk dermatitt i TNF BIO-anbudet.

I tillegg gjennomføres det metodevurdering for upadacitinib (Rinvoq) tabletter (ID2021_085) og tralokinumab (Adtralza) injeksjon (ID2021_005) for behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne.

Effektdokumentasjon**Komparator**

Dupilumab og baricitinib relevante komparatorer for denne metodevurderingen. Disse er innført for bruk ved alvorlig atopisk dermatitt. Ettersom det foreligger en sammenlignende studie av abrocitinib mot dupilumab, har Legemiddelverket vurdert relativ effekt av abrocitinib sammenlignet med dupilumab.

De viktigste studiene som lå til grunn for utstedelsen av markedsføringstillatelsen til abrocitinib var to placebokontrollerte fase III-studier, JADE MONO-1 og JADE MONO-2, hvor abrocitinib ble gitt som monoterapi, samt fase III-studien JADE COMPARE som i tillegg til placebo inkluderte dupilumab som kontrollarm, samt topikal bakgrunnsterapi i alle armene.

De innsendte kliniske studiene er dobbeltblinde, randomisert studier av tilfredsstillende kvalitet som anses relevante for metodevurderingen. Pasientpopulasjonen i studiene antas å være representativ for pasienter i norsk klinisk praksis. I de foreliggende veiledende anbefalingene fra NFDV anbefales biologiske legemidler og JAK-hemmere kun ved alvorlig sykdom. Det er ikke mulig å skille pasienter med moderat atopisk eksem fra pasienter med alvorlig atopisk eksem i studiepopulasjonen basert på kriteriene brukt i norsk klinisk praksis. En del pasienter med moderat atopisk dermatitt i studiepopulasjonen faller utenfor de norske kriteriene og vil ikke motta behandling med biologiske legemidler eller JAK-hemmere i norsk klinisk praksis.

Dokumentasjon viser statistisk signifikant bedre effekt av både 100 mg og 200 mg abrocitinib sammenlignet med placebo for IGA- og EASI-75-2respons og på kløe etter 12 uker og 16 uker. Dosen 200 mg viste generelt høyere effekt enn 100 mg og er den anbefalte daglige dosen i preparat-omtalen, bortsett fra blant annet hos pasienter >65 år og pasienter med moderat og alvorlig redusert nyrefunksjon, hvor en redusert startdose anbefales. Den reduserte dosen på 100 mg viste i JADE COMPARE tilsvarende effekt som dupilumab (dosert som 300 mg annenhver uke).

JADE COMPARE studien sammenligner effekt av abrocitinib med både dupilumab og placebo. Alle i denne studien fikk topikal bakgrunnsbehandling, som gjenspeiler norsk klinisk praksis. Studien viste bedre effekt av 200 mg abrocitinib enn dupilumab på EASI-75- og IGA-respons. For kløe viser studien en statistisk signifikant bedre effekt av 200 mg abrocitinib enn dupilumab på kløe etter 2 uker. Dette kan tilsa at 200 mg abrocitinib kan ha en raskere effekt mot kløe sammenlignet med dupilumab. Kløe kan være et symptom av stor betydning for pasientene, som påvirker livskvalitet og søvn. Ifølge klinikere kan kløe være vel så viktig som de objektive utfallsmålene EASI-75 og IGA i klinisk praksis, og det er ikke nødvendigvis en korrelasjon mellom disse og kløe. For sekundære endepunkter relatert

² IGA – Investigators Global Assessment, EASI – Eczema Activity and Severity Index

til livskvalitet tyder resultatene på en noe bedre effekt av 200 mg abrocitinib enn dupilumab og 100 mg abrocitinib.

EMA konkluderer i forbindelse med sin vurdering av søknad om MT for abrocitinib at «effekten av 100 mg abrocitinib er sammenlignbar med effekten av dupilumab, mens 200 mg abrocitinib generelt er bedre enn dupilumab på endepunkter relatert til atopisk dermatitt, og mest på kløe, det viktigste symptomet».

Abrocitinib har en sikkerhetsprofil som ligner andre JAK-hemmere. Sikkerheten overvåkes i forhold til blant annet infeksjonsrisiko.

De relative effektresultater fra JADE COMPARE bør bekreftes i andre studier. Dette er særlig viktig for atopisk dermatitt som er en kronisk sykdom, hvor pasientene har behov for langvarig behandling. Den nylig avsluttede studien JADE DARE vil kunne gi flere effektresultater for direkte sammenligning mellom abrocitinib og dupilumab, og resultater forventes publisert i 2022. Foreløpige data fra studien viser at effekt- og sikkerhetsprofilen til abrocitinib er i tråd med tidligere resultater. Det pågår en studie på langtidseffekt og -sikkerhet (JADE EXTEND).

Det foreligger ikke direkte sammenlignende studier mellom abrocitinib og baricitinib, som sammen med dupilumab utgjør dagens standardbehandling. Dupilumab og baricitinib er begge anbefalt i TNF-BIO-anbudet til behandling av alvorlig atopisk dermatitt, hvor de er rangert som likeverdige.

Helseøkonomi

Pristilbud

Pfizer har bekreftet at anbudsprisen i LIS2206b skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP ^	LIS-AUP inkl. mva.
425343	Tablett, 50 mg (28)		
522606	Tablett, 100 mg (28)		
159872	Tablett, 200 mg (28)		

^ Maksimalpris foreløpig ikke fastsatt

Dette tilsvarer en månedskostnad på ■■■ NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 200 mg en gang daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Cibinqo er om lag ■■■ NOK LIS-AUP.

LIS TNF/BIO anbudet

Det ble mottatt tilbud på Cibinqo i forbindelse med anbudskonkurransen LIS2206b.

I tabellen under er behandlingskostnader ved bruk av Cibinqo sammenlignet med legemidler basert på anbudspris i LIS 2206b TNF BIO gjeldende fra 01.02.2022- 31.01.2023. Kostnadene er oppgitt i LIS-AUP oppdatert med grossistavanse gjeldende fra 01.01.2022.

Legemiddelkostnad for Cibinqo (abrocitinib) basert på anbudspris i LIS 2206b

Preparat	Totalkostnad LIS-AUP 2 år
Abrocitinib Cibinqo	

Legemiddelkostnad for alvorlig atopisk dermatitt hos voksne ≥ 18 (basert på anbudspriser i LIS 2206b)

Preparat	Totalkostnad LIS-AUP 2 år
Baricitinib Olumiant*	
Dupilumab Dupixent [#] (200mg)	
Dupilumab Dupixent [#] (300 mg)	

*kun innført til voksne pasienter ≥ 18 . [#]innført til voksne og pasienter ≥ 6 år

Budsjettkonsekvenser

Det forventes at Cibinqo erstatter andre legemidler i etablert pasientgruppe ved atopisk dermatitt. Bruken vil være avhengig av plassering i LIS-anbefalingene.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Cibinqo blir besluttet innført av Beslutningsforum 14.02.2022, kan legemiddelet tas i bruk fra 15.03.2022 forutsatt at Cibinqo blir markedsført innen 01.03.2022.

Informasjon om refusjon i andre land

Danmark: [Metodevurdering pågår](#)

Skottland: [Metodevurdering pågår](#)

England: [Metodevurdering pauset](#), innlemmet i en [fullstendig metodevurdering](#) som inkluderer upadacitinib og tralokinumab. Forventet publisering 17.10.2022.

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 Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Atopisk dermatitt er en kronisk hudsykdom, som kjennetegnes av rød og inflammatorisk hud og sykdommen gir relativt stort tap av livskvalitet, med søvnforstyrrelser og smerter. Legemiddelverket har i en tidligere metodevurdering beregnet et absolutt prognosetap på 9,6 QALYs. Det er estimert at mellom 2 og 10 % av alle voksne har atopisk dermatitt og at mellom 10 og 20 % av disse har moderat til alvorlig atopisk dermatitt. Dupilumab og baricitinib er innført til behandling av alvorlig atopisk dermatitt, og det er ikke forventet at en innføring av abrocitinib (Cibinqo) vil føre til økt pasientantall.

Tilgjengelig dokumentasjon indikerer at effekten av 100 mg abrocitinib er sammenlignbar med effekten av dupilumab, mens 200 mg abrocitinib generelt viser bedre effekt enn dupilumab, særlig på kløe. Det er av betydning å ha flere ulike behandlingsalternativer å velge mellom i klinisk praksis, da pasienter responderer på ulike legemidler. Abrocitinib (Cibinqo) gis som tabletter, noe som kan være en fordel når det gjelder administrering.

Fagdirektørene anbefaler at abrocitinib (Cibinqo) innføres til behandling av alvorlig atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling hvor det ikke er oppnådd adekvat effekt av tidligere systemisk behandling (som beskrevet NFDV sine anbefalinger) eller hvor man har kontraindikasjoner for andre tilgjengelig alternativer.

Behandlingen skal gjennomføres i tråd med *Veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler og JAK-hemmere ved atopisk eksem*, utarbeidet av Norsk forening for dermatologi og venerologi³.

Herunder skal følgende anbefalinger legges til grunn:

Biologiske legemidler og JAK-hemmere 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 eller JAK-hemmere 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.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.03.2022, 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. Følg brev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021_053_Abrocitinib_Cibinqo_moderat%20til%20alvorlig%20atopisk%20eksem%20-%20hurtig%20metodevurdering%20-%20kun%20offentlig%20version.pdf

³ [Microsoft Word - ANBEFALINGER V 3.0 Biologisk behandling og JAK hemmere AD 150921.docx \(legeforeningen.no\)](#)

NYE METODER

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

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

Oslo, 24.01.2022

Sak til beslutning: ID2021_053 Abrocitinib (Cibinqo) til behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021_053 Upadacitinib (Rinvoq) til behandling av moderat til alvorlig 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 24.01.2022 klarert at metodevurdering og prisnotat 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

ID2021_053 Abrocitinib (Cibinqo) til behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	17.03.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	26.04.2021 (oppdatert 07.01.2022)
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	09.12.2021
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	24.03.2021
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	09.07.2021
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	07.01.2022
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	182 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 182 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	17.12.2021 (endelig rapport mottatt 10.01.2022)
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.12.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	20.12.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	13.01.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	28 dager hvorav 1 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 22 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	13.01.2022
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	24.01.2022
Beslutning i Beslutningsforum	14.02.2022

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Henrik Sandbu
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 13.01.2022

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2021_053: Abrocitinib (Cibinqo) til behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling

Bakgrunn

Vi viser til forenklet metodevurdering datert 07.01.2022, der Legemiddelverket har vurdert effekt og sikkerhet ved behandling med abrocitinib i henhold til bestilling ID2021_053 og godkjent preparatomtale.

Det er for tiden to andre legemidler til metodevurdering til samme indikasjon. Vi viser til bestilling ID2021_005 (tralokinumab, voksne) og ID2021_085 (upadacitinib, voksne og ungdom ≥ 12 år).

Pristilbud

Pfizer har bekreftet at anbudsprisen i LIS2206b skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP ^	LIS-AUP inkl. mva.
425343	Tablett, 50 mg (28)		
522606	Tablett, 100 mg (28)		
159872	Tablett, 200 mg (28)		

^ Maksimalpris foreløpig ikke fastsatt

Dette tilsvarer en månedskostnad på ■■■■■ NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 200 mg en gang daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Cibinqo er om lag ■■■■■ NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Den innsendte dokumentasjonen gir ikke grunnlag for å konkludere at det foreligger eventuelle fordeler ved behandling med abrocitinib som kan rettferdiggjøre at abrocitinib kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer til bruk ved til behandling av atopisk dermatitt.

LIS TNF/BIO anbudet

Det ble mottatt tilbud på Cibinqo i forbindelse med anbudskonkurransen LIS2206b. Med bakgrunn i forenklet metodevurdering fra Legemiddelverket, kan Cibinqo ikke ha vesentlig høyere kostnader



enn øvrige innførte legemidler til samme indikasjon. I tabellen under er behandlingskostnader ved bruk av Cibirgo sammenlignet med legemidler basert på anbudspris i LIS 2206b TNF BIO gjeldende fra 01.02.2022- 31.01.2023. Kostnadene er oppgitt i LIS-AUP oppdatert med grossistavanse gjeldende fra 01.01.2022.

Legemiddelkostnad for Cibirgo (abrocitinib) basert på anbudspris i LIS 2206b

Preparat	Totalkostnad 2 år
Abrocitinib Cibirgo	

Legemiddelkostnad for alvorlig atopisk dermatitt hos voksne ≥ 18 (basert på anbudspriser i LIS 2206b)

Preparat	Totalkostnad 2 år
Baricitinib Olumiant*	
Dupilumab Dupixent [#] (200mg)	
Dupilumab Dupixent [#] (300 mg)	

*kun innført til voksne pasienter ≥ 18 . [#]innført til voksne og pasienter ≥ 6 år

Budsjettkonsekvenser

Det forventes at Cibirgo erstatter andre legemidler i etablert pasientgruppe ved atopisk dermatitt. Bruken vil være avhengig av plassering i LIS-anbefalingene.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Cibirgo blir besluttet innført av Beslutningsforum 14.02.2022, kan legemiddelet tas i bruk fra 15.03.2022 forutsatt at Cibirgo blir markedsført innen 01.03.2022.

Informasjon om refusjon av abrocitinib (Cibirgo) i andre land

Danmark: [Metodevurdering pågår](#)

Skottland: [Metodevurdering pågår](#)

England: [Metodevurdering pauset](#), innlemmet i en [fullstendig metodevurdering](#) som inkluderer upadacitinib og tralokinumab. Forventet publisering 17.10.2022.

Oppsummering

Legemiddelverket har vurdert effekt og sikkerhet ved behandling med abrocitinib. [REDACTED]

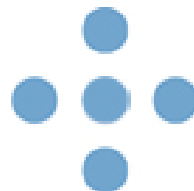
[REDACTED] Dersom Beslutningsforum beslutter å ta i bruk Cibirgo til alvorlig atopisk eksem 14.02.2022 kan legemiddelet tas i bruk tidligst fra 15.03.2022.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Sivertsen
Fagrådgiver



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	17.12.2021	Endelig rapport mottatt 10.01.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	20.12.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	20.12.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	13.01.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	28 dager hvorav 1 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 22 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	



Møtedato: 14.02.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 022 – 2022 ID2018_040 Elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose - 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 ID2018_040 Elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose - Revurdering

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en 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. Elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason innføres ikke til behandling av myelomatose som har fått minst én tidligere behandling.
2. Prisen er for høy i forhold til dokumentert klinisk nytte av behandlingen.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo, 07.02. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2018_040 Elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose - Revurdering*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 07.02.2022

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

ID2018_040 Elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose - Revurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ikke innføres til behandling av myelomatose som har fått minst én tidligere behandling.

Prisen er for høy i forhold til dokumentert klinisk nytte av behandlingen.

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

Det vises til Legemiddelverkets [metodevurdering for ID2016 027](#), av 14.12.2016 hvor Legemiddelverket vurderte klinisk effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet ved bruk av elotuzumab i kombinasjon med lenalidomid og deksametason hos pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling.

Det vises videre til Legemiddelverkets forenklede revurdering [ID2018_040 av 29.11.2019](#).

Pasienter med gjentatte tilbakefall og som er refraktære for flere av de tidligere behandlings-regimene vil ha størst behov for nye behandlingsalternativer. I denne metodevurderingen ble det gjort en vurdering av hvilke pasienter i senere behandlingslinjer som kan ha størst nytte/behov for elotuzumab.

I tillegg inneholder metodevurderingen en sammenligning av legemiddelkostnader ved behandling med elotuzumab med allerede innførte alternativer og et estimat for budsjett-konsekvenser. Revurderingen (ID2018_040) ble behandlet i Beslutningsforum i [sak 003-2020](#), den 27.01.2020, med følgende beslutning:

1. *Elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason innføres ikke til behandling av refraktær og residiverende myelomatose.*
2. *Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved elotuzumab (Empliciti) kan tilsa at dette preparatet kan ha en høyere pris enn annet godkjent preparat til behandling på denne indikasjon.*

I forbindelse med at patentet på lenalidomid utløper har Sykehusinnkjøp HF gjennomført åpen anbudskonkurranse om levering av lenalidomid der det ble oppnådd betydelig prisreduksjon for lenalidomid. Dette gjorde det hensiktsmessig å invitere Bristol-Myers Squibb, leverandør av elotuzumab, til ny prisforhandling med sikte på å revurdere beslutningen fra 27.01.2020.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Revurderingen av beslutningen i sak 003-2020 baseres på nye priser. Det er ikke tilkommet ny dokumentasjon.

Se vedlagte logg for tidsbruk.

Om myelomatose og behandling

Myelomatose er en alvorlig kronisk sykdom som det i dag ikke er mulig å helbrede. Myelomatose er en heterogen sykdom med svært ulike forløp. Noen pasienter har tidlig en refraktær og aggressiv sykdom, mens andre kan være tilnærmet sykdomsfrie og uten progresjon i mange år etter første behandling. Det typiske sykdomsforløpet ved myelomatose er kjennetegnet av mange behandlingslinjer med tidsbegrensede effekter. En del pasienter gjennomgår mer enn fem behandlingslinjer.

Myelomatose behandles i all hovedsak medikamentelt. Formålet med behandlingen er å kontrollere sykdommen, bedre livskvaliteten og forlenge overlevelsen. Det benyttes flere hovedgrupper av legemidler; høydose kjemoterapi med autolog stamcelle-transplantasjon, kortikosteroider, immunmodulerende medikamenter (thalidomid, lenalidomid, pomalidomid) og proteasomhemmere (f.eks bortezomib og karfilzomib) og andre typer legemidler som daratumumab og panobinostat (histondeacetylase-hemmer).

I [nasjonalt handlingsprogram](#) med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer (27.5.2020) er kombinasjonen elotuzumab-lenalidomid-deksametason anbefalt som mulig førstevalg ved behandling av tilbakefall. Valg av behandling skjer etter vurdering av tidligere behandling og respons på denne, bivirkningsprofil i lys av komorbiditet og vedvarende bivirkninger fra tidligere behandling. Etablert primærbehandling til pasienter under 70 år er høydose kjemoterapi etterfulgt av autolog stamcelletransplantasjon (HMAS), med mindre det foreligger kontraindikasjoner for dette.

Elotuzumab (Empliciti) er et monoklonalt antistoff og har en annen virkemekanisme enn proteasomhemmerne bortezomib, karfilzomib og ixazomib som er andre behandlingsalternativer i ulike behandlingslinjer. Behandling med elotuzumab er godkjent i kombinasjon med lenalidomid og deksametason til pasienter som har mottatt minst én tidligere behandling.

Fra metodevurderingen ID2016_027

Dokumentasjonsgrunnlaget for sikkerhet og effekt er basert på en randomisert, åpen studie med 646 pasienter med residiverende myelomatose (ELOQUENT-2). Studien viste at progresjonsfri overlevelse (PFS) med elotuzumab+lenalidomid+deksametason var signifikant bedre enn standardbehandling

lenalidomid+deksametason. For total overlevelse (OS) var det en trend mot bedre effekt av elotuzumab+lenalidomid+deksametason sammenlignet med lenalidomid+deksametason hos pasienter med refraktær sykdom og for pasienter som hadde fått flere (to-tre) tidligere behandlinger. Med tilbudt LIS-AUP (pr november 2019) ble IKER beregnet til [REDACTED]/QALY, og budsjettkonsekvensene beregnet til [REDACTED] for pasienter som hadde fått én tidligere behandling.

Forenklet revurdering ID2018_040 og sak 003-2020

Det ble gjennomført en revurdering i ID2018_040, sak 003-2020, der det også ble vurdert om trippelregimet kan benyttes til pasienter etter to eller flere tidligere behandlinger. Pasienter med gjentatte tilbakefall og som er refraktære for flere av de tidligere behandlingsregimene vil ha størst behov for nye behandlingsalternativer. Foreløpig finnes det ikke data på hvor god effekten av elotuzumab er hos pasienter som tidligere har blitt behandlet med andre nylig innførte legemidler som karfilzomib eller daratumumab. Det er forventet at pasientene som har blitt refraktære for proteasomhemmere og daratumumab vil ha effekt av elotuzumab fordi legemidlet har en annen virkningsmekanisme.

I den forenklete metodevurderingen ID2018_040 ble det gjort en vurdering av hvilke pasienter i senere behandlingslinjer som kan ha størst nytte/behov for elotuzumab. Ved en avgrensning i bruk til etter minst to eller flere tidligere behandlinger vil færre pasienter være aktuelle for behandling med iksazomib, og budsjettkonsekvensene vil reduseres. Budsjettkonsekvensen ble anslått til [REDACTED] ved en innføring etter minst tre tidligere behandlinger. Metodevurderingen sammenlignet også legemiddelkostnadene ved behandling med elotuzumab med allerede innførte alternativer, se tabell under avsnittet kostnadseffektivitet.

Det ble i den forenklete metodevurderingen konkludert med at det ikke var tilstrekkelig dokumentasjon til å utarbeide modeller som vurderer kostnadseffektivitet av behandling langt ute i behandlingslinjene. Det ble derfor i sak 003-2020 besluttet å opprettholde beslutningen fra ID2016_027 om ikke å innføre elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason til behandling av refraktær og residiverende myelomatose.

Ny vurdering etter nye pristilbud

Revurderingen baseres kun på nye priser. Det er ikke tilkommet ny dokumentasjon.

Pristilbud

Bristol-Myers Squibb (BMS) har 06.12.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser (NOK):

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
572429	Empliciti infusjon 300mg	15190,30	[REDACTED]
187742	Empliciti infusjon 400mg	20241,70	[REDACTED]

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK første år og [REDACTED] NOK påfølgende år med tilbudt LIS-AUP, gjennomsnitt over to år [REDACTED] NOK. Månedskostnaden er beregnet med dosen 10 mg/kg hver uke på dag 1,8,15 og 22 i de to første syklusene og deretter hver uke på dag 1 og 15 i henhold til SPC. Årskostnaden for Empliciti er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP første år og [REDACTED] NOK LIS-AUP påfølgende år. Til orientering var månedskostnaden beregnet til [REDACTED] NOK med LIS-AUP ved forrige vurdering om innføring (prisnotat av 11.12.2019).

Årskostnaden med ny pris på lenalidomid 25 mg (21 av 28 dager) er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Årskostnad for deksametason (Neofordex) er om lag 8 057 NOK (finansiert i Folketrygden).

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket beregnet i ID2016_027 merkostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår ved behandling med Empliciti + lenalidomid + deksametason etter én tidligere behandling, til 2,5 millioner NOK/QALY med maks AUP og om lag [REDACTED] ved tilbudt pris per november 2019. Sykehusinnkjøp har, utfra tidligere scenarioanalyser fra Legemiddelverket, anslått merkostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår med de nye prisene på lenalidomid og elotuzumab.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva. pr 14.12.2016	2,5 millioner NOK/QALY
LIS pris mottatt 6.12.2021 uten mva	[REDACTED]

I metodevurderingen av 14.12.2016 anslo Legemiddelverket at det fremtidige helsetapet for pasientene tilsvarte 8-12 QALY. [REDACTED]

Sykehusinnkjøp har oppdatert oversikten over kostnader ved behandling med de aktuelle legemidlene fra prisnotat av 11.12.2019, som lå til grunn for beslutningen i sak 003-2020. Tabellen under viser månedskostnad med ny pris på lenalidomid og tilbudt pris pr 16.12.2021 på Empliciti sammenlignet med prisene fra prisnotat av 11.12.2019.

Tabell 2: kostnader komplette regimer med lenalidomid (I regimene brukes også glukokortikoider, men kostnadene for disse er ikke inkludert da de utgjør en liten andel av legemiddelkostnadene.)

Legemiddel, administrasjonsform	Månedskostnad i LIS AUP pr pasient (NOK)	Månedskostnad i LIS AUP pr pasient (NOK) i sak 003-2020
Elotuzumab og lenalidomid (25 mg 21 av 28 dager) infusjon/kapsler [§]	[REDACTED] (lenalidomid utgjør [REDACTED])	[REDACTED] (lenalidomid utgjør [REDACTED])
Karfilzomib (Kyprolis) og lenalidomid, infusjon/kapsler	[REDACTED] (lenalidomid utgjør [REDACTED])	[REDACTED] (lenalidomid utgjør [REDACTED])
Iksazomib (Ninlaro) og lenalidomid, kapsler/kapsler	[REDACTED] (lenalidomid utgjør [REDACTED])	[REDACTED] (lenalidomid utgjør [REDACTED])
Daratumumab (Darzalex) og lenalidomid, infusjon/kapsler	[REDACTED] (lenalidomid utgjør [REDACTED])	[REDACTED] (lenalidomid utgjør [REDACTED])

[§] Gjennomsnitt av de to første år

Beslutningsforum besluttet i [sak 134-2019](#), å innføre iksazomib (Ninlaro) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid til behandling av refraktær eller residiv myelomatose etter minst tre tidligere behandlinger, til en pris på [REDACTED]. Prisen på dette behandlingsregime med oppdatert pris på

lenalidomid og iksazomib er [REDACTED] Til sammenligning er prisen på kombinasjonen elotuzumab + lenalidomid nå [REDACTED] mot [REDACTED] ved vurderingen i sak 003-2020.

Ulike virkningsmekanismer gjør at innføring av elotuzumab på samme vilkår som iksazomib, vil kunne gi pasientene et nytt behandlingsalternativ etter minst tre tidligere behandlinger. En fordel med iksazomib er at det gis som kapsler, mens elotuzumab gis som infusjon.

Med nye priser på lenalidomid og Empliciti er kostnaden med kombinasjonsbehandlingen elotuzumab + lenalidomid + deksametason fortsatt [REDACTED] høyere pr måned enn kombinasjonen iksazomib(Ninlaro)+lenalidomid+deksametason. Den relative effekten mellom regimene er ikke kjent. Det er dermed ikke vist at kombinasjonen elotuzumab+lenalidomid+ deksametason har fordeler som kan tilsa at denne behandlingen kan ha høyere pris enn allerede innførte behandlingsalternativer.

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort nye vurderinger av eventuelle budsjettkonsekvenser ved eventuell innføring etter minst tre tidligere behandlinger.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Elotuzumab i kombinasjon med deksametason vil være omfattet av LIS Onkologi anskaffelse, men er pr i dag ikke i direkte konkurranse med andre legemidler.

Informasjon om refusjon av elotuzumab (Empliciti) i andre land

Danmark: [Medisinrådet](#) har vurderet, at henholdvis elotuzumab og carfilzomib kombinationsbehandling med lenalidomid og dexamethason er klinisk likeverdige og kan ligestilles som behandling etter første relaps til pasienter med knoglemarvskræft, der ikke er lenalidomidrefraktære, disse kan anvendes der daratumumab er kontraindisert (4.1.2022).

England (NICE/NHS): NICE was unable to make a recommendation about the use in the NHS of elotuzumab for previously treated multiple myeloma because no evidence submission was received from Bristol-Myers Squibb, but will review this decision if the company decides to make a submission. (22.3.2017).

Sverige: [NT-rådet](#) rekommenderar regionerna att avstå från behandling med Empliciti (12.2.2020).

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, tidligere metode-vurderinger utført av Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Myelomatose er en alvorlig kronisk, heterogen sykdom som det i dag ikke er mulig å helbrede. Sykdommen har svært ulike forløp. De fleste pasientene opplever residiv av sykdommen, og må ha flere behandlingslinjer. En del pasienter gjennomgår mer enn fem behandlingslinjer. Legemiddelverket har beregnet et absoluttprognosetap på 8-12 QALY for pasientgruppen.

Dette er en revurdering av sak 003-2020, hvor Beslutningsforum besluttet ikke å innføre Elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason til behandling av refraktær og residiverende myelomatose. I sak 003-2020 ble mulighet for å innføre kombinasjonen i senere behandlingslinjer også vurdert. Revurderingen baseres på nye priser på elotuzumab og lenalidomid. Det er ikke tilkommet ny dokumentasjon.

Med tilbudte LIS-priser er merkostnaden til behandling med Empliciti + lenalidomid + deksametason etter minst én tidligere behandling, beregnet til om [REDACTED]

Det kan være aktuelt å innføre elotuzumab i kombinasjon med lenalidomid som et nytt behandlingsalternativ i senere linjer. Månedskostnaden for kombinasjonen elotuzumab+lenalidomid¹ er beregnet til [REDACTED] enn kombinasjonen iksazomib og lenalidomid, som det er mest naturlig å sammenligne med og som er innført til behandling etter minst tre tidligere behandlinger. Den relative effekten mellom disse regimene er ikke kjent. Det er dermed ikke vist at kombinasjonen elotuzumab+lenalidomid+deksametason har fordeler som kan tilsi at denne behandlingen kan ha høyere pris enn kombinasjonen iksazomib+lenalidomid+deksametason.

Fagdirektørene anbefaler at elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ikke innføres til behandling av myelomatose som har fått minst én tidligere behandling.

Prisen er for høy i forhold til dokumentert klinisk nytte av behandlingen.

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. Logg revurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til metodevurderingsrapport [ID2016_027](#)
4. Lenke til metodevurderingsrapport [ID2018_040](#)

¹ Deksametason er en del av kombinasjonene, men prisen på deksametason er ikke med i denne prissammenligningen

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2016_027 og ID2018_040 Elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose - Revurdering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	09.05.2016
Oppdrag gitt av Bestillerforum	13.06.2016 - 11.06.2018 (ID2018_040)
Beslutning første gang i Beslutningsforum	27.02.2017
Beslutning andre gang i Beslutningsforum	27.01.2020 (revurdering)
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	22.10.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	06.12.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	18.01.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	89 dager hvorav 46 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 43 dager.
Prisnotat oversendt RHFene til beslutning	19.01.2022
Beslutning i Beslutningsforum	14.02.2022

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Henrik Sandbu
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 18. januar 2021

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2080_040 og ID2016_027: Elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets metodevurdering for ID2016_027 av 14.12.2016¹. Legemiddelverket har vurdert klinisk effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet ved bruk av Empliciti i kombinasjon med lenalidomid og deksametason hos pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling. Behandling med elotuzumab i kombinasjon med lenalidomid+deksametason (ERd) er sammenlignet med lenalidomid+deksametason (Rd). Legemiddelverket så metodevurderingen av elotuzumab i lys av hurtig metodevurdering av karfilzomib (Kyprolis) som ble ferdigstilt av Legemiddelverket juli 2016 (ID2015_005).

Vi viser til Legemiddelverkets forenklet revurdering i sak ID2018_040 av 29.11.2019², som inneholder en sammenlikning av legemiddelkostnader ved behandling med elotuzumab med allerede innførte alternativer, i tillegg til en vurdering av hvilke pasienter i senere behandlingslinjer som kan ha størst nytte/behov for elotuzumab og estimat for budsjettkonsekvenser. Fra metodevurderingen: *Pasienter med gjentatte tilbakefall og som er refraktære for flere av de tidligere behandlingsregimene vil ha størst behov for behandling med andre legemidler med alternative virkningsmekanismer enn de som er tilgjengelige i dag.*

Vi viser til beslutninger i Beslutningsforum for nye metoder, senest 27.01.2020;

1. Elotuzumab (Empliciti) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason innføres ikke til behandling av refraktær og residiverende myelomatose.
2. Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved elotuzumab (Empliciti) kan tilsa at dette preparatet kan ha en høyere pris enn annet godkjent preparat til behandling på denne indikasjon.

I forbindelse med at patentet på lenalidomid utløper, har Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler gjennomført åpen anbudskonkurranse om levering av lenalidomid. Det er oppnådd betydelig

¹ <https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Elotuzumab%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf>

² [https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Elotuzumab%20\(Empliciti\)_ID2018_040%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Elotuzumab%20(Empliciti)_ID2018_040%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf)



prisreduksjon for lenalidomid som gjorde det hensiktsmessig å invitere leverandør av elotuzumab til ny prisforhandling med sikte på å revurdere tidligere beslutning.

I nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer (27.5.2020) er elotuzumab-Revlimid-deksametason anbefalt som mulig førstevalg ved behandling av tilbakefall. Valg av behandling skjer etter vurdering av tidligere behandling og respons av denne, i tillegg til bivirkningsprofil i lys av komorbiditet og vedvarende bivirkninger fra tidligere behandling.

Vi viser til at Empliciti også har indikasjon for kombinasjonsbehandling med pomalidomid og deksametason, til behandling av pasienter med tilbakevendende og refraktær myelomatose som har fått minst to tidligere behandlinger, inkludert lenalidomid og en proteasomhemmer. Det er bestilt metodevurdering av denne metoden (ID2018_126).

Pristilbud

Bristol-Myers Squibb (BMS) har 6.12.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser (NOK):

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
572429	Empliciti infusjon 300mg	15190,30	
187742	Empliciti infusjon 400mg	20241,70	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK første år og [REDACTED] NOK påfølgende år med tilbudt LIS-AUP, gjennomsnitt over to år [REDACTED] NOK. Månedskostnaden er beregnet med dosen 10mg/kg hver uke på dag 1,8,15 og 22 i de to første syklusene og deretter hver uke på dag 1 og 15 i henhold til SPC. Årskostnaden for Empliciti er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP første år og [REDACTED] NOK LIS-AUP påfølgende år.

Til orientering var månedskostnaden beregnet til [REDACTED] NOK med LIS-AUP ved forrige vurdering om innføring (prisnotat av 11.12.2019)

Empliciti kombineres med lenalidomid og deksametason, årskostnad for lenalidomid 25 mg (21 av 28 dager) er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Årskostnad for deksametason (Neofordex) er om lag 8 057 NOK (finansiert i Folketrygdordningen).

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har beregnet merkostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår ved behandling med Empliciti og lenalidomid+deksametason etter én tidligere behandling, vi viser til metodevurdering av 14.12.2016. Sykehusinnkjøp har, utfra tidligere scenarionalyser fra Legemiddelverket, anslått merkostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår med de nye prisene på lenalidomid og elotuzumab.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva. pr 14.12.2016	2,5 millioner NOK/QALY
LIS pris mottatt 6.12.2021 uten mva	

I metodevurderingen av 14.12.2016 anslo Legemiddelverket at det fremtidige helsetapet for pasientene tilsvarte ca 8 gode leveår. [REDACTED]



I metodevurdering av 29.11.2019 skriver Legemiddelverket:

Pasienter som er mest aktuelle for behandling med elotuzumab - mulig avgrensning:

Krav om minst 2 eller minst 3 tidligere behandlinger

Pasienter som kan være aktuelle for behandling med elotuzumab/lenalidomid/deksametason skal ha fått minst 2 eller minst 3 tidligere behandlingslinjer ved myelomatose. Pasienter som tidligere har fått behandling med lenalidomid skal ikke ha vært refraktære for denne behandlingen (residiv under behandling eller innen 60 dager etter avsluttet behandling).

Klinikere har gitt ulike anslag på antall pasienter som vil være aktuelle for ERd ved en slik avgrensning; fra under 25 til 90 pasienter per år.

Sykehusinnkjøp har oppdatert oversikten over kostnader ved behandling med aktuelle legemidler fra prisnotat av 11.12.2019:

Tabell 1: kostnader per enkeltlegemiddel

Legemiddel, administrasjonsform	Månedskostnad i LIS AUP pr pasient (NOK)
Karfilzomib (Kyprolis), infusjon	
Bortezomib, injeksjon	
Iksazomib (Ninlaro), kapsler	
Lenalidomid (Revlimid), kapsler	
Pomalidomid (Imnovid), kapsler	
Elotuzumab (Empliciti) [§]	
Daratumumab (Darzalex), infusjon	
Panabinostat (Farydak)	

[§] Gjennomsnitt av de to første år. #pris tilbudt



Tabell 2: kostnader komplette regimer med lenalidomid (I regimene brukes også glukokortikoider, men kostnadene for disse er ikke inkludert da de utgjør en liten andel av legemiddelkostnadene.)

Legemiddel, administrasjonsform	Månedskostnad i LIS AUP pr pasient (NOK)
Elotuzumab og lenalidomid (25 mg 21 av 28 dager) [§]	(lenalidomid utgjør [redacted])
Karfilzomib (Kyprolis) og lenalidomid (Revlimid), infusjon/kapsler	(lenalidomid utgjør [redacted])
Iksazomib (Ninlaro) og lenalidomid (Revlimid), kapsler	(lenalidomid utgjør [redacted])
Daratumumab (Darzalex) og lenalidomid (Revlimid), infusjon/kapsler	(lenalidomid utgjør [redacted])

[§] Gjennomsnitt av de to første år

Budsjettkonsekvenser

I metodevurderingen av 29.11.2019 skriver Legemiddelverket at *budsjettkonsekvensene vil avhenge av i hvilken behandlingslinje ERd skal brukes, antagelser om behandlingsvarighet og hvilke behandlinger ERd vil erstatte. Hvis elotuzumab innføres etter minst to tidligere behandlinger er det anslått 25-90 pasienter per år, noe som tilsvarer en budsjettkonsekvens på [redacted] millioner i år 5 med gjeldende LIS AUP og antagelse om at ERd erstatter Rd.*

Ved innføring i enda senere behandlingslinjer dvs. etter minst 3 tidligere behandlinger og antagelse om at behandlingsvarighet blir noe kortere utover i behandlingslinjene, anslås det at aktuelle pasienter halveres og at budsjettkonsekvensene vil være i området [redacted] millioner.

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

Det er ikke utført nye beregninger med tilbudt LIS-pris, eller vurdert hvordan senere beslutninger om innføring virker inn.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Elotuzumab i kombinasjon med deksametason vil være omfattet av LIS Onkologi anskaffelse, men er pr i dag ikke i direkte konkurranse med andre legemidler. Dersom elotuzumab i kombinasjon med lenalidomid og deksametason besluttet innført i Beslutningsforum 14.2.2022, kan ny pris tre i kraft 1.3.2022.

Informasjon om refusjon av elotuzumab (Empliciti) i andre land

Danmark: Medicinrådet har vurderet, at henholdvis elotuzumab og carfilzomib kombinationsbehandling med lenalidomid og dexamethason er klinisk likeverdige og kan ligestilles som behandling etter første relaps til pasienter med knoglemarvskræft, der ikke er lenalidomidrefraktære, disse kan anvendes der daratumumab er kontraindisert (4.1.2022) ³

³ https://medicinraadet.dk/media/szypylzv/medicindr%C3%A5dets_l%C3%A6gemiddelrek-_og_behandlingsvejl-_vedr-_l%C3%A6gemidler_til_knoglemarvskr%C3%A6ft_-_myelomatose-vers-_1-3_adlegacy.pdf



England (NICE/NHS): NICE was unable to make a recommendation about the use in the NHS of elotuzumab for previously treated multiple myeloma because no evidence submission was received from Bristol–Myers Squibb, but will review this decision if the company decides to make a submission. (22.3.2017)⁴

Sverige: NT-rådet rekommenderar regionerna att avstå från behandling med Empliciti⁵ (12.2.2020)

Oppsummering

Sykehusinnkjøp HF har avholdt ny prisforhandling for elotuzumab. Kostnaden for lenalidomid er senket med over 90% etter patentutløp, og sammen med det nye pristilbudet for elotuzumab er nå kostnaden for elotuzumab i kombinasjon med lenalidomid og deksametason vesentlig endret. Det er dermed grunn til å ta opp til ny vurdering hvorvidt kombinasjonen kan innføres til pasienter med myelomatose som har fått minst 2 eller minst 3 tidligere behandlingslinjer ved myelomatose. Legemiddelverket har tidligere vurdert at pasienter med gjentatte tilbakefall og som er refraktære for flere av de tidligere behandlingsregimene vil ha størst behov for behandling med andre legemidler med alternative virkningsmekanismer enn de som er tilgjengelige i dag.

Dersom elotuzumab i kombinasjon med lenalidomid og deksametason besluttet innført i Beslutningsforum 14.2.2022, kan ny pris tre i kraft 1.3.2022. En eventuell innføring av elotuzumab vil ikke gjelde kombinasjonsbehandling med pomalidomid og deksametason.

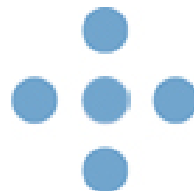
Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket		n/a
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger		22.10.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp		6.12.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp		18.1.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	89 dager hvorav 46 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemidelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 43 dager.	

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta434>

⁵ <https://janusinfo.se/download/18.14ebe1f017014ab3c59be5c8/1581511519067/Uppfoljning-Empliciti-200212.pdf>



Møtedato: 14.02.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 023 – 2022 ID2018_059 Iksazomib (Ninlaro) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason for behandling av refraktær og residiverende myelomatose - 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 ID2018_059 Iksazomib (Ninlaro) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason for behandling av refraktær og residiverende myelomatose - Revurdering

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en 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. Iksazomib (Ninlaro) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason innføres ikke til behandling av refraktær og residiverende myelomatose etter minst én eller minst to tidligere behandlinger. Tidligere beslutning om bruk av Iksazomib (Ninlaro) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid til behandling av refraktær eller residiv myelomatose etter minst tre tidligere behandlinger, videreføres.
2. Prisen er fortsatt for høy i forhold til dokumentert nytte for bruk etter minst én eller to tidligere behandlinger.

3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo, 07.02. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2018_059 Iksazomib (Ninlaro) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason for behandling av refraktær og residiverende myelomatose - Revurdering*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 04.02.2022

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

ID2018_059 Iksazomib (Ninlaro) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason for behandling av refraktær og residiverende myelomatose - Revurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at iksazomib (Ninlaro) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ikke innføres til behandling av refraktær og residiverende myelomatose etter minst én eller minst to tidligere behandlinger. Tidligere beslutning om bruk av Iksazomib (Ninlaro) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid til behandling av refraktær eller residiv myelomatose etter minst tre tidligere behandlinger, videreføres.

Prisen er fortsatt for høy i forhold til dokumentert nytte for bruk etter minst én eller to tidligere behandlinger.

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

Det vises til Legemiddelverkets [metodevurdering ID2016_001, av 18.7.2017](#), hvor Legemiddelverket vurderte klinisk effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet ved bruk av Ninlaro i kombinasjon med lenalidomid og deksametason hos pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling. På bakgrunn av denne metodevurderingen besluttet Beslutningsforum i [sak 29-2019](#), den

18.3.2019 følgende: *Ixazomib (Ninlaro) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid innføres ikke til behandling av refraktær eller residiv myelomatose.*

Det vises videre til Legemiddelverkets [forenklede metodevurdering ID2018_059, av 17.10.2019](#). Denne vurderingen inneholdt en sammenligning av legemiddelkostnader ved behandling med iksazomib med de behandlingsalternativene som var innført. I tillegg ble det gjort en vurdering av hvilke pasienter i senere behandlingslinjer som kan ha størst nytte/behov for iksazomib. Budsjettkonsekvensene ble også beregnet. På bakgrunn av den forenklede metodevurderingen av 17.10.2019, besluttet Beslutningsforum i [sak 134-2019](#), den 16.12.2019, følgende: *Iksazomib (Ninlaro) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid kan innføres til behandling av refraktær eller residiv myelomatose etter minst tre tidligere behandlinger.*

I forbindelse med at patentet på lenalidomid utløper, har Sykehusinnkjøp HF gjennomført åpen anbudskonkurranse om levering av lenalidomid. Det er oppnådd betydelig prisreduksjon for lenalidomid. Dette gjorde det hensiktsmessig å invitere Takeda, leverandør av iksazomib, til ny prisforhandling med sikte på å revurdere tidligere beslutning om ikke å innføre ixazomib (Ninlaro) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid til behandling av refraktær eller residiv myelomatose.

Det legges her frem en ny vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Revurderingen baseres på nye priser. Det er ikke tilkommet ny dokumentasjon. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Om myelomatose og behandling

Myelomatose er en alvorlig kronisk sykdom som det i dag ikke er mulig å helbrede. Myelomatose er en heterogen sykdom med svært ulike forløp. Noen pasienter har tidlig en refraktær og aggressiv sykdom, mens andre kan være tilnærmet sykdomsfrie og uten progresjon i mange år etter første behandling. Det typiske sykdomsforløpet ved myelomatose er kjennetegnet av mange behandlingslinjer med tidsbegrensede effekter. En del pasienter gjennomgår mer enn fem behandlingslinjer.

Myelomatose behandles i all hovedsak medikamentelt. Formålet med behandlingen er å kontrollere sykdommen, bedre livskvaliteten og forlenge overlevelsen. Det benyttes flere hovedgrupper av legemidler; høydose kjemoterapi med autolog stamcelletransplantasjon, kortikosteroider, immunmodulerende medikamenter (thalidomid, lenalidomid, pomalidomid) og proteasomhemmere (f.eks bortezomib og karfilzomib) og andre typer legemidler som daratumumab og panobinostat (histondeacetylase-hemmer).

I [nasjonalt handlingsprogram](#) med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer (27.5.2020) er kombinasjonen iksazomib-lenalidomid-deksametason anbefalt som mulig andrevalg ved behandling av tilbakefall. Valg av behandling skjer etter vurdering av tidligere behandlinger og respons av denne, i tillegg til bivirkningsprofil i lys av komorbiditet og vedvarende bivirkninger fra tidligere behandlinger. Hos pasienter under 70 år er etablert primærbehandling ved myelomatose høydose kjemoterapi etterfulgt av autolog stamcelle-transplantasjon (HMAS), med mindre det foreligger kontraindikasjoner for dette.

Fra metodevurderingene

Iksazomib er et legemiddel i kapselform til behandling av residiv eller refraktær myelomatose. Iksazomib er det første orale alternativet i gruppen proteasomhemmere. Behandling med iksazomib er godkjent i kombinasjon med lenalidomid og deksametason til pasienter som har mottatt minst én tidligere behandling. Det vil være flere aktuelle behandlingsalternativer i 2. linje og senere. Valg av behandling vil avhenge av flere faktorer, blant annet pasientens alder og komorbiditet, respons på og

toleranse for tidligere behandling. Pasienter med gjentatte tilbakefall og som er refraktære for flere av de tidligere behandlingsregimene har størst behov for nye behandlingsalternativer.

I løpet av våren 2018 ble iksazomib innført i Storbritannia under Cancer Drug Fund og i Sverige for en begrenset pasientgruppe som hadde fått minst to tidligere behandlinger.

Fra ID2016_001

Metodevurderingen (ID2016_001) omfattet hele indikasjonen, dvs. pasienter som hadde fått minst én tidligere behandling. Dokumentasjon for sikkerhet og effekt av iksazomib er basert på en randomisert, dobbeltblindet studie med 722 pasienter. Kombinasjonen iksazomib, lenalidomid og deksametason ble sammenlignet med kombinasjonen lenalidomid og deksametason. Studien viste at progresjonsfri overlevelse (PFS) med trippelregimet var forlenget sammenliknet med standardbehandling. Endelige analyse på totaloverlevelse (OS) forelå ikke ved metodevurderingen ID2016_001 i 2017.

Estimert merkostnad for iksazomib i kombinasjon med lenalidomid og deksametason sammenlignet med lenalidomid og deksametason ved bruk av maksimalpriser fra juli 2017 var 9,5 millioner per QALY. Høy merkostnad per QALY skyldes svært høye legemiddelkostnader i tillegg til noe begrenset helsegevinst. Det ble konkludert med at kombinasjonen iksazomib, lenalidomid og deksametason ikke er kostnadseffektivt behandling sammenliknet med kombinasjonen lenalidomid og deksametason.

Fra ID2018_059

Revurderingen ID2018_059, i 2019, var basert på tilgang på nyere oppfølgingsdata i undergruppen med minst to tidligere behandlinger, ny LIS AUP fra januar 2019 og innspill fra kliniske eksperter.

Det er generelt høy heterogenitet hos pasienter som inkluderes i studiene ved refraktær og residiverende myelomatose. Det er stor variasjon både med hensyn til pasientenes prognose/risikoprofil i tillegg til antall og type tidligere behandlinger. Effekten av legemidler kan derfor variere mellom ulike undergrupper. I revurderingen er det lagt vekt på effektresultater fra undergruppen med minst to tidligere behandlinger som utgjorde ca. 40 % av pasientene i studien. Tilgang på nyere data etter 50 måneders oppfølging, støtter trenden som ble sett i metodevurderingen i 2017. Det ble sett noe bedre overlevelse ved kombinasjonen iksazomib, lenalidomid og deksametason sammenlignet med kombinasjonen lenalidomid og deksametason, for denne undergruppen. Det var stor usikkerhet knyttet til størrelsen på helsegevinsten basert på analyser i undergruppen.

Ved en avgrensning i bruk til etter minst to tidligere behandlinger vil færre pasienter være aktuelle for iksazomib enn det som var estimert ved metodevurderingen i 2017. Ved evt. avgrensning til enda senere behandlingslinjer, f.o.m. 4. linje, vil aktuelt pasientantall bli vesentlig lavere. Det er tidligere beregnet et absolutt prognosetap (APT) på 8-12 QALY basert på pasientpopulasjonen som fikk standardbehandling (lenalidomid og deksametason) i Tourmaline-MM1 studien. I den studien hadde de fleste pasientene (59 %) fått kun én tidligere behandlingslinje. Pasienter med mer aggressive varianter av myelomatose, med hyppige residiv og flere tidligere behandlingslinjer vil generelt ha dårligere prognose.

I en tidligere tilleggsanalyse i undergruppen som hadde fått minst to tidligere behandlinger, ble IKER estimert til 2,7 millioner basert på maks AUP. Oppdatert IKER basert på tilbudte priser pr juni 2019 ble beregnet til [REDACTED] (LIS-AUP) for undergruppen med minst to tidligere behandlinger. Behandlingen ble dermed vurdert til ikke å være kostnadseffektiv.

Det var ikke tilstrekkelig dokumentasjon til å lage modeller som vurderte kostnadseffektivitet av behandlingen i senere behandlingslinjer. En prissammenligning på legemiddelkostnadene med allerede innførte behandlingsregimer på dette tidspunktet, viste at kombinasjonsbehandlingen iksazomib + lenalidomid + deksametason var billigere enn allerede innførte behandlingsalternativer.

Den relative effekten mellom disse alternativene er ikke kjent. Budsjettkonsekvensen av innføringen ble beregnet til [REDACTED] NOK.

Ny vurdering og pristilbud

Takeda har ikke levert nytt pristilbud i forbindelse med denne revurderingen. gjeldende priser fra tilbud 15.10.2019 er gjeldende:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
590825	Ninlaro 2,3 mg, 3 stk	93 099,50	[REDACTED]
86649	Ninlaro 3 mg, 3 stk	93 099,50	[REDACTED]
479991	Ninlaro 4 mg, 3 stk	93 099,50	[REDACTED]

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 4 mg én gang i uken på dag 1, 8 og 15 i en 28-dagers behandlingssyklus i henhold til SPC. Årskostnaden for Ninlaro er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Årskostnaden med ny pris på lenalidomid 25 mg (21 av 28 dager) er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Årskostnad for deksametason (Neofordex) er om lag 8 057 NOK (finansiert i Folketrygden).

Kostnadseffektivitet med ny pris på lenalidomid

Sykehusinnkjøp har, utfra tidligere scenarioanalyser fra Legemiddelverket, anslått at merkostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår med den nye prisen på lenalidomid er over [REDACTED] NOK.

Sykehusinnkjøp mener det er behov for ytterligere betydelig prisreduksjon for å kunne anse iksazomib (Ninlaro) + lenalidomid + deksametason som kostnadseffektiv behandling etter én tidligere behandling.

Med den nye prisen på lenalidomid fra 01.03.2022, har Legemiddelverket beregnet at IKER på behandling med iksazomib (Ninlaro) og lenalidomid + deksametason etter minst to tidligere behandlinger er om lag [REDACTED] (LIS-AUP). Den vil dermed fortsatt ikke være kostnadseffektiv.

Sykehusinnkjøp har oppdatert oversikten over kostnader ved behandling med aktuelle legemidler fra prisnotat av 11.12.2019:

Tabell 2: kostnader komplette regimer med lenalidomid (I regimene brukes også glukokortikoider, men kostnadene for disse er ikke inkludert da de utgjør en liten andel av legemiddelkostnadene.)

Legemiddel, administrasjonsform	Månedskostnad i LIS AUP pr pasient (NOK)
Elotuzumab og lenalidomid (25 mg 21 av 28 dager) [§]	██████ (lenalidomid utgjør ██████)
Karfilzomib (Kyprolis) og lenalidomid infusjon/kapsler	██████ (lenalidomid utgjør ██████)
Iksazomib (Ninlaro) og lenalidomid, kapsler	██████ (lenalidomid utgjør ██████)
Daratumumab (Darzalex) og lenalidomid , infusjon/kapsler	██████ (lenalidomid utgjør ██████)

[§] Gjennomsnitt av de to første år

Budsjettkonsekvenser

Kombinasjonsbehandlingen iksazomib-lenalidomid-deksametason er allerede innført etter minst tre tidligere behandlinger, beregningene av budsjettvirkning er ikke oppdatert etter dette.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Iksazomib i kombinasjon med lenalidomid og deksametason er innført etter minst tre tidligere behandlinger og iksazomib er inkludert i LIS 2107 Onkologi anskaffelse, men er ikke i direkte konkurranse med andre legemidler. Det er ikke tilbudt ny LIS-pris.

Informasjon om refusjon av iksazomib (Ninlaro) i andre land

Danmark: Ninlaro (Ixazomib)+lenalidomid + deksametason kan overveies ved første relapsbehandling til pasienter som ikke er lenalidomidrefraktære og som ikke kan benytte førstevalg Darzalex (daratumumab) + Lenalidomide +dexamethason, eller andrevalgene Empliciti (elotuzumab) + Lenalidomid + dexamethason og Kyprolis (carfilzomib) + lenalidomid+dexamethason. (4.1.2022).

England (NICE/NHS): (7.2.2018) Ixazomib, with lenalidomide and dexamethasone, is recommended for use within the Cancer Drugs Fund as an option for treating multiple myeloma in adults only if:

- they have already had 2 or 3 lines of therapy and
- the conditions in the managed access agreement for ixazomib are followed.

Sverige: NT-rådets rekommendation till regionerna är att Ninlaro kan användas till patienter som genomgått minst två tidigare behandlingar av multipelt myelom (...) 26.6.2020⁵.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, tidligere metode-vurderinger utført av Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Myelomatose er en alvorlig kronisk, heterogen sykdom som det i dag ikke er mulig å helbrede. Sykdommen har svært ulike forløp. De fleste pasientene opplever residiv av sykdommen, og må ha flere behandlingslinjer. En del pasienter gjennomgår mer enn fem behandlingslinjer. Legemiddelverket har beregnet et absoluttprognosetap på 8-12 QALY for pasientgruppen.

Dette er en revurdering av sak 29-2019 hvor Beslutningsforum besluttet ikke å innføre *Ixazomib (Ninlaro)* i kombinasjon med deksametason og lenalidomid til behandling av refraktær eller residiv myelomatose. Revurderingen baseres på ny pris på lenalidomid. Takeda har valgt ikke å tilby ny pris på Ninlaro. Det er ikke tilkommet ny dokumentasjon.

Med ny pris på lenalidomid er IKER på behandling med iksazomib (Ninlaro) + lenalidomid + deksametason etter minst én tidligere behandling beregnet til over [REDACTED] (LIS-AUP), mens IKER etter to tidligere behandlinger er beregnet til om lag [REDACTED] (LIS-AUP). Behandling med iksazomib (Ninlaro) + lenalidomid + deksametason etter én og to tidligere behandlinger er dermed fortsatt ikke kostnadseffektiv.

Fagdirektørene anbefaler at iksazomib (Ninlaro) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ikke innføres til behandling av refraktær og residiverende myelomatose etter minst én eller minst to tidligere behandlinger. Tidligere beslutning om bruk av Iksazomib (Ninlaro) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid til behandling av refraktær eller residiv myelomatose etter minst tre tidligere behandlinger, videreføres.

Prisen er fortsatt for høy i forhold til dokumentert nytte for bruk etter minst én eller to tidligere behandlinger.

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. Logg revurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til rapport [ID2016 001](#)
4. Lenke til rapport [ID2018 059](#)

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2018_059: Iksazomib (Ninlaro) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason for behandling av refraktær og residiverende myelomatose - [Revurdering](#)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	04.02.2016
Oppdrag gitt av Bestillerforum	14.03.2016-25.09.2017-29.11.2017
Beslutning første gang i Beslutningsforum	18.12.2017
Beslutning andre gang i Beslutningsforum	18.03.2019
Beslutning tredje gang i Beslutningsforum	16.12.2019
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	22.10.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	03.12.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	18.01.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	89 dager hvorav 43 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 46 dager.
Prisnotat oversendt RHFene til beslutning	19.01.2022
Beslutning i Beslutningsforum	14.02.2022

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Henrik Sandbu
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 18. januar 2021

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2018_059: Iksazomib (Ninlaro) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason for behandling av refraktær og residiverende myelomatose

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets metodevurdering av 18.7.2017¹. Legemiddelverket har vurdert klinisk effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet ved bruk av Ninlaro i kombinasjon med lenalidomid og deksametason hos pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling. Behandling med iksazomib i kombinasjon med lenalidomid+deksametason er sammenlignet med lenalidomid+deksametason (Rd). Legemiddelverket skriver²: *Estimert merkostnad for iksazomib i kombinasjon med lenalidomid og deksametason (IRd) sammenlignet med behandlingsalternativet lenalidomid og deksametason (Rd) ved bruk av maksimalpriser fra juli 2017 var 9,5 millioner per QALY. Høy merkostnad per QALY skyldes svært høy legemiddelkostnad sammen med en noe begrenset helsegevinst estimert til 0,3 LYG og 0,2 QALYs.*

Legemiddelverket så metodevurderingen av iksazomib i sammenheng med hurtig metodevurdering av Kyprolis (karfilzomib) og Empliciti (elotuzumab) hhv Legemiddelverket juli 2016 (ID2015_005) og desember 2016 (ID2016_027).

Vi viser til Legemiddelverkets forenklet revurdering av 17.10.2019², som inneholder en sammenlikning av legemiddelkostnader ved behandling med iksazomib med allerede innførte alternativer, i tillegg til en vurdering av hvilke pasienter i senere behandlingslinjer som kan ha størst nytte/behov for iksazomib og estimat for budsjettkonsekvenser. Pasienter med gjentatte tilbakefall og som er refraktære for flere av de tidligere behandlingsregimene vil ha størst behov for behandling med andre legemidler med alternative virkningsmekanismer enn de som er tilgjengelige i dag.

Vi viser til beslutninger i Beslutningsforum for nye metoder:

Beslutningsforum for nye metoder besluttet 18.3.2019 å ikke innføre Iksazomib (Ninlaro) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid til behandling av refraktær eller residiv myelomatose.

¹ <https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Rapport%20Ninlaro.pdf>

² [https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Iksazomib%20\(Ninlaro\)_ID2018_059-%20hurtig%20metodevurdering%20oppdatert.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Iksazomib%20(Ninlaro)_ID2018_059-%20hurtig%20metodevurdering%20oppdatert.pdf)



Beslutningsforum for nye metoder besluttet 16.12.2019 at:

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

I forbindelse med at patentet på lenalidomid utløper, har Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler gjennomført åpen anbudskonkurranse om levering av lenalidomid. Det er oppnådd betydelig prisreduksjon for lenalidomid som gjorde det hensiktsmessig å invitere leverandør av iksazomib til ny prisforhandling med sikte på å revurdere tidligere beslutning.

I nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer (27.5.2020) er iksazomib-Revlimid-deksametason anbefalt som mulig andrevalg ved behandling av tilbakefall. Valg av behandling skjer etter vurdering av tidligere behandling og respons av denne, i tillegg til bivirkningsprofil i lys av komorbiditet og vedvarende bivirkninger fra tidligere behandling.

Pristilbud

Takeda har ikke levert nytt pristilbud i forbindelse med denne revurderingen, gjeldende priser er:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
590825	Ninlaro 2,3 mg, 3 stk	93 099,50	
86649	Ninlaro 3 mg, 3 stk	93 099,50	
479991	Ninlaro 4 mg, 3 stk	93 099,50	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 4 mg én gang i uken på dag 1, 8 og 15 i en 28-dagers behandlingssyklus i henhold til SPC. Årskostnaden for Ninlaro er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP

Iksazomib kombineres med lenalidomid og deksametason, årskostnad for lenalidomid 25 mg (21 av 28 dager) er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Årskostnad for deksametason (Neofordex) er om lag 8 057 NOK (finansiert i Folketrygdordningen).

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har beregnet merkostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår ved behandling med iksazomib (Ninlaro) og lenalidomid+deksametason etter én tidligere behandling, vi viser til metodevurdering av 18.7.2017. Merkostnaden per kvalitetsjustert leveår var over 9 millioner NOK per vunnet kvalitetsjustert leveår. Sykehusinnkjøp har, utfra tidligere scenarioanalyser fra Legemiddelverket, anslått at merkostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår med den nye prisen på lenalidomid er over [REDACTED] millioner NOK. Sykehusinnkjøp mener det er behov for ytterligere betydelig prisreduksjon for å kunne anse iksazomib (Ninlaro) og lenalidomid+deksametason som kostnadseffektiv behandling etter én tidligere behandling.

I metodevurdering av 17.10.2019 skriver Legemiddelverket:

Pasienter som er mest aktuelle for behandling med iksazomib - mulig avgrensning:

-Krav om minst 2 tidligere behandlinger

Pasienter som kan være aktuelle for behandling med iksazomib/lenalidomid/deksametason skal ha fått minst 2 tidligere behandlingslinjer ved myelomatose. Pasienter som tidligere har fått behandling med lenalidomid skal ikke ha vært refraktære for denne behandlingen.



Beregnet IKER for IRd sammenliknet med Rd med nye priser fra juni 2019 (LIS AUP uten mva) og for øvrig de samme forutsetningene som i den forrige helseøkonomiske modellen er estimert til [REDACTED] millioner NOK for undergruppen med minst to tidligere behandlinger.

Med den nye prisen på lenalidomid, har Legemiddelverket beregnet at IKER med er om lag [REDACTED] NOK (LIS-AUP)

(-Krav om minst 3 tidligere behandlinger (innført i Beslutningsforum 16.12.2019))

-Pasienter der parenteral behandling ikke lar seg gjennomføre.

Fordi iksazomib i den aktuelle kombinasjonen kan gis oralt dekker dette behandlingsalternativet et behov hos noen pasienter som ikke kan behandles med medisiner som krever intravenøs og/eller subkutan (IV/SC) administrasjon på sykehus, f.eks eldre pasienter som ikke klarer å reise inn på sykehus 1-2 ganger per uke pga. lang reisevei eller andre grunner som gjør at pasient og/eller behandlende lege har valgt å ikke gi IV/SC behandling.

Sykehusinnkjøp har oppdatert oversikten over kostnader ved behandling med aktuelle legemidler fra prisnotat av 11.12.2019:

Tabell 1: kostnader per enkeltlegemiddel

Legemiddel, administrasjonsform	Månedskostnad i LIS AUP pr pasient (NOK)
Karfilzomib (Kyprolis), infusjon	[REDACTED]
Bortezomib, injeksjon	
Iksazomib (Ninlaro), kapsler	
Lenalidomid (Revlimid), kapsler	
Pomalidomid (Imnovid), kapsler	
Elotuzumab (Empliciti)	
Daratumumab (Darzalex), infusjon	
Panabinostat (Farydak)	

[§] Gjennomsnitt av de to første år. [#]pris tilbudt



Tabell 2: kostnader komplette regimer med lenalidomid (I regimene brukes også glukokortikoider, men kostnadene for disse er ikke inkludert da de utgjør en liten andel av legemiddelkostnadene.)

Legemiddel, administrasjonsform	Månedskostnad i LIS AUP pr pasient (NOK)
Elotuzumab og lenalidomid (25 mg 21 av 28 dager) [§]	[redacted] lenalidomid utgjør [redacted]
Karfilzomib (Kyprolis) og lenalidomid (Revlimid) , infusjon/kapsler	[redacted] lenalidomid utgjør [redacted]
Iksazomib (Ninlaro) og lenalidomid (Revlimid), kapsler	[redacted] lenalidomid utgjør [redacted]
Daratumumab (Darzalex) og lenalidomid (Revlimid), infusjon/kapsler	[redacted] (lenalidomid utgjør [redacted])

[§] Gjennomsnitt av de to første år

Legemiddelverket skriver i metodevurderingen at det er tidligere beregnet et absolutt prognosetap (APT) på 8-12 QALY basert på pasientpopulasjonen som fikk standardbehandling (lenalidomid og deksametason) i Tourmaline-MM1 studien. I studien hadde de fleste pasientene (59%) fått kun én tidligere behandlingslinje.

Pasienter med mer aggressive varianter av myelomatose, med hyppige residiv og flere tidligere behandlingslinjer vil generelt ha dårligere prognose. Ved en beregning av alvorlighet som absolutt prognosetap (APT) i en metodevurdering vil samtidig en høyere alder lenger ut i sykdomsforløpet påvirke APT i motsatt retning

Budsjettkonsekvenser

Det er ingen ny LIS-pris for Ninlaro.

I metodevurderingen av 17.10.2019 skriver Legemiddelverket at *budsjettkonsekvensene vil avhenge av i hvilken behandlingslinje iksazomib skal brukes, antagelser om behandlingsvarighet og hvilke behandlinger IRd vil erstatte.*

IRd er allerede innført etter minst tre tidligere behandlinger, beregningene av budsjettvirkning er ikke oppdatert etter dette.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Iksazomib i kombinasjon med lenalidomid og deksametason er innført etter minst tre tidligere behandlinger og iksazomib er inkludert i LIS 2107 Onkologi anskaffelse, men er ikke i direkte konkurranse med andre legemidler. Det er ikke tilbudt ny LIS-pris. Dersom iksazomib i kombinasjon med lenalidomid og deksametason besluttet innført i tidligere behandlingslinjer i Beslutningsforum 14.2.2022, kan beslutningen tre i kraft 1.3.2022, da ny avtalepris for lenalidomid blir gjeldende.

Informasjon om refusjon av iksazomib (Ninlaro) i andre land

Danmark: Ninlaro (Iksazomib)+lenalidomid + deksametason kan overveies ved første relapsbehandling til pasienter som ikke er lenalidomidrefraktære og som ikke kan benytte førstevalg Darzalex



(daratumumab) + Lenalidomide + dexamethason, eller andrevalgene Empliciti (elotuzumab) + Lenalidomid + dexamethason og Kyprolis (carfilzomib) + lenalidomid + dexamethason. (4.1.2022)³

England (NICE/NHS): (7.2.2018⁴) Ixazomib, with lenalidomide and dexamethasone, is recommended for use within the Cancer Drugs Fund as an option for treating multiple myeloma in adults only if:

- they have already had 2 or 3 lines of therapy and
- the conditions in the managed access agreement for ixazomib are followed.

Sverige: NT-rådets rekommendation till regionerna är att Ninlaro kan användas till patienter som genomgått minst två tidigare behandlingar av multipelt myelom (...) 26.6.2020⁵.

Oppsummering

Iksazomib (Ninlaro) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason for behandling av refraktær og residiverende myelomatose er fra før innført i spesialisthelsetjenesten til en subpopulasjon, pasienter med minst tre tidligere behandlingar.

Det er ingen ny LIS-pris for Ninlaro. Kostnaden for lenalidomid er senket med over 90% etter patentutløp, og dermed er nå kostnaden for iksazomib i kombinasjon med lenalidomid og deksametason (IRd) likevel vesentlig endret, i likhet med andre kombinasjoner med lenalidomid.

En eventuell ny beslutning om iksazomib i kombinasjon med lenalidomid og deksametason kan tre i kraft 1. mars 2022, da ny pris på lenalidomid vil tre i kraft.

Asbjørn Mack
Fagsjef

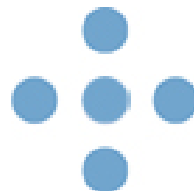
Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket		n/a
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger		22.10.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp		3.12.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp		18.1.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	89 dager hvorav 43 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 46 dager.	

³ https://medicinraadet.dk/media/szypylzv/mediciner%C3%A5dets_l%C3%A6gemiddelrek-_og_behandlingsvejl-_vedr-_l%C3%A6gemidler_til_knoglemarvskr%C3%A6ft_-_myelomatose-vers-_1-3_adlegacy.pdf

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta505>

⁵ [https://janusinfo.se/download/18.13c07319172ed4e6191c00c/1593156634676/Ixazomib-\(Ninlaro\)-200626.pdf](https://janusinfo.se/download/18.13c07319172ed4e6191c00c/1593156634676/Ixazomib-(Ninlaro)-200626.pdf)



Møtedato: 14.02.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 024 – 2022 ID2015_005 Karfilzomib (Kyprolis) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose - 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 ID2015_005 Karfilzomib (Kyprolis) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose - Revurdering

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en 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. Karfilzomib (Kyprolis) innføres i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose til pasienter som har fått minst én tidligere behandling.
2. Det forutsetter at prisen på Kyprolis er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen. Det rimeligste alternativet av lenalidomid skal benyttes.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.03.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 07.02. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2015_005 Karfilzomib (Kyprolis) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose - Revurdering*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 04.02.2022

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

ID2015_005 Karfilzomib (Kyprolis) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose - Revurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at karfilzomib (Kyprolis) innføres i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose til pasienter som har fått minst én tidligere behandling.

Det forutsetter at prisen på Kyprolis er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen. Det rimeligste alternativet av lenalidomid skal benyttes.

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.03.2022, 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

Det vises til Legemiddelverkets [metodevurdering ID2015_005, av 08.07.2016](#) hvor Legemiddelverket vurderte klinisk effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet ved bruk av karfilzomib i kombinasjon med lenalidomid og deksametason hos pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling. Basert på denne metodevurderingen ble det i Beslutningsforum den 26.09.2016, i sak 49-2016, fattet følgende beslutning: *Karfilzomib (Kyprolis) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason innføres ikke til behandling av myelomatose.*

Det vises videre til [metodevurdering ID2016_039, av 06.07.2017](#) *Karfilzomib i kombinasjon med deksametason ved behandling av myelomatose* og følgende beslutning i Beslutningsforum, [sak 68 2017](#), den 21.08.2017: *Karfilzomib (Kyprolis) i kombinasjon med deksametason innføres til behandling av myelomatose, etter førstelinjebehandling (ID2016_039).*

I forbindelse med at patentet på lenalidomid utløper har Sykehusinnkjøp HF gjennomført åpen anbudskonkurranse om levering av lenalidomid. Det ble oppnådd betydelig prisreduksjon for lenalidomid som gjorde det hensiktsmessig å invitere Amgen, leverandør av karfilzomib, til ny prisforhandling med sikte på å revurdere beslutningene av 26.9.2016 og 21.08.2017.

Det legges her frem en ny vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Revurderingen baseres på nye priser. Det er ikke tilkommet ny dokumentasjon. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Om myelomatose og behandling

Myelomatose er en alvorlig kronisk sykdom som det i dag ikke er mulig å helbrede. Myelomatose er en heterogen sykdom med svært ulike forløp. Noen pasienter har tidlig en refraktær og aggressiv sykdom, mens andre kan være tilnærmet sykdomsfrie og uten progresjon i mange år etter første behandling. Det typiske sykdomsforløpet ved myelomatose kjennetegnes av mange behandlingslinjer med tidsbegrensede effekter. En del pasienter gjennomgår mer enn fem behandlingslinjer.

Myelomatose behandles i all hovedsak medikamentelt. Formålet med behandlingen er å kontrollere sykdommen, bedre livskvaliteten og forlenge overlevelsen. Det benyttes flere hovedgrupper av legemidler; høydose kjemoterapi med autolog stamcelletransplantasjon, kortikosteroider, immunmodulerende medikamenter (thalidomid, lenalidomid, pomalidomid) og proteasomhemmere (f.eks bortezomib og karfilzomib) og andre typer legemidler som daratumumab og panobinostat (histondeacetylase-hemmer).

I [nasjonalt handlingsprogram](#) med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer (27.5.2020) er kombinasjonsbehandlingen karfilzomib-lenalidomid-deksametason anbefalt som mulig førstevalg ved behandling av tilbakefall. Valg av behandling skjer etter vurdering av tidligere behandling og respons på denne, bivirkningsprofil i lys av komorbiditet og vedvarende bivirkninger fra tidligere behandling. Etablert primærbehandling til pasienter under 70 år er høydose kjemoterapi etterfulgt av autolog stamcelletransplantasjon (HMAS), med mindre det foreligger kontraindikasjoner for dette.

Kyprolis (karfilzomib) er et intravenøst legemiddel til behandling av myelomatose. Karfilzomib blokkerer virkningen av visse proteiner (proteasomer) som kreftceller trenger for å overleve og formere seg. Kyprolis skal brukes i kombinasjon med deksametason og eventuelt lenalidomid hos pasienter som har fått minst én tidligere behandling.

Fra metodevurdering 08.07.2016 - ID2015_005 Karfilzomib i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose

Dokumentasjonsgrunnlaget for effekt og sikkerhet er basert på en randomisert multisenterstudie (ASPIRE) som inkluderte pasienter med residiverende myelomatose. I ASPIRE studien ble Kyprolis i trippelregime sammenlignet med etablert behandling som var lenalidomid og deksametason. Studien viste at progresjonsfri overlevelse med trippelregimet var signifikant bedre enn standardbehandling. Det var en klar positiv trend i totaloverlevelse for trippelregimet, men data var umodne. Legemiddelverket har gjort tentative alvorlighetsberegninger på gruppenivå som tilsier at myelomatose er en alvorlig sykdom, og det ble anslått at det framtidige helsetapet for pasientene

tilsvarte 8 QALY. Det ble antatt at om lag 175 pasienter per år kunne være aktuelle for behandling med Kyprolis som 2. linje behandling eller senere.

Legemiddelverket gjorde en kost-nyttevurdering og beregnet at merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) for karfilzomib i kombinasjon med lenalidomid og deksametason, sammenlignet med lenalidomid og deksametason var om lag 1,7 millioner NOK (maks AUP) og om lag [REDACTED] med rabattert pris (LIS-AUP). Beslutningsforum besluttet i sak 49-2016 ikke å innføre kombinasjonsbehandlingen karfilzomib – lenalidomid - deksametason.

Nytt pristilbud og ny vurdering

Amgen har 2.12.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser på Kyprolis (NOK):

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva
538828	Kyprolis infusjon 10 mg	2 504,50	[REDACTED]
73259	Kyprolis infusjon 30 mg	7 441,00	[REDACTED]
150448	Kyprolis infusjon 60 mg	14 845,70	[REDACTED]

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med en startdose på 20 mg/m² i syklus 1 på dag 1 og 2, økt til 27 mg/m² fra dag 8 i syklus 1 i henhold til SPC. Årskostnaden for Kyprolis er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Med ny pris på lenalidomid er årskostnaden for 25 mg (21 av 28 dager) om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Årskostnad for deksametason (Neofordex) er om lag 8 057 NOK (finansiert i Folketrygden).

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket beregnet i sin kost-nyttevurdering i 2016 en merkostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår på 1,7 mill NOK/QALY (maks AUP). Sykehusinnkjøp har, utfra tidligere scenario-analyser fra Legemiddelverket, anslått merkostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår med de nye prisene på lenalidomid og karfilzomib.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva. pr 8.7.2016	1 738 223 NOK/QALY
LIS pris mottatt 2.12.2021 uten mva	[REDACTED]

I metodevurderingen av 08.07.2016 anslo Legemiddelverket at det fremtidige helsetapet for pasientene tilsvarte om lag 8 QALY. [REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

I metodevurderingen av 08.07.2016 beregnet Legemiddelverket en total årlig budsjettkonsekvens ved å innføre Kyprolis i kombinasjon med lenalidomid og deksametason på om lag 58 millioner NOK inkl mva (maks AUP). I sak 68-2017 ble Kyprolis i kombinasjon med deksametason innført til behandling etter førstelinjebehandling, og med nye priser på både Kyprolis og lenalidomid, vil antatt budsjettkonsekvens av å innføre Kyprolis i kombinasjon med lenalidomid og deksametason som har fått minst én tidligere behandling, nå være betydelig lavere. Det er ikke utført nye beregninger.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Karfilzomib er inkludert i LIS 2107 Onkologi anskaffelse, men er ikke i direkte konkurranse med andre legemidler. Dersom karfilzomib i kombinasjon med lenalidomid og deksametason besluttet innført i Beslutningsforum 14.02.2022, kan ny pris tre i kraft 01.03.2022.

Informasjon om refusjon av karfilzomib (Kyprolis) i andre land

Danmark: [Medisinrådet](#) har vurderet, at henholdvis elotuzumab og carfilzomib kombinationsbehandling med lenalidomid og dexamethason er klinisk likeverdige og kan ligestilles som behandling etter første relaps til pasienter med knoglemarvskræft, der ikke er lenalidomidrefraktære, disse kan anvendes der daratumumab er kontraindisert (4.1.2022).

England ([NICE/NHS](#)): Carfilzomib plus lenalidomide and dexamethasone is recommended as an option for treating multiple myeloma in adults, only if they have had only 1 previous therapy, which included bortezomib. (...) 28.4.2021.

Informasjon om refusjon i andre land

Sverige: [NT-rådets](#) rekommendation till regionerna är

- att Kyprolis kan användas i kombination med dexametason
- att Kyprolis kan användas i kombination med lenalidomid och dexametason i andra linjen
- att inte använda Kyprolis i kombination med lenalidomid och dexametason i övriga linjer
- att inte använda Kyprolis i kombination med daratumumab och dexametason (31.3.2021)

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, tidligere metode-vurderinger utført av Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Myelomatose er en alvorlig kronisk, heterogen sykdom som det i dag ikke er mulig å helbrede. Sykdommen har svært ulike forløp. De fleste pasientene opplever residiv av sykdommen, og må ha flere behandlingslinjer. En del pasienter gjennomgår mer enn fem behandlingslinjer. Legemiddelverket har beregnet et absoluttprognosetap på 8 QALY.

Kyprolis (karfilzomib) er en proteasomhemmer, og blokkerer virkningen av visse proteiner (proteasomer) som kreftceller trenger for å overleve og formere seg. Kyprolis skal brukes i kombinasjon med deksametason og eventuelt lenalidomid til pasienter som har fått minst én tidligere behandling.

Dette er en revurdering av sak 49-2016, hvor Beslutningsforum besluttet ikke å innføre karfilzomib (Kyprolis) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason til behandling av myelomatose. Revurderingen baseres på nye priser på karfilzomib og lenalidomid. Det er ikke tilkommet ny dokumentasjon. Med de nye prisene er IKER beregnet til om lag [REDACTED] og er nå innenfor hva som anses som kostnadseffektiv behandling.

Fagdirektørene anbefaler at karfilzomib (Kyprolis) innføres i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose pasienter som har fått minst én tidligere behandling.

Det forutsetter at prisen på Kyprolis er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen. Det rimeligste alternativet av lenalidomid skal benyttes.

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.03.2022, 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 revurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til rapport [ID2015 005](#)
4. Lenke til rapport [ID2016 039](#)

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2015_005 Karfilzomib (Kyprolis) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose - Revurdering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	04.02.2015
Oppdrag gitt av Bestillerforum	23.03.2015
Beslutning første gang i Beslutningsforum	26.09.2016
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	22.10.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	02.12.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	18.01.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	89 dager hvorav 42 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 47 dager.
Prisnotat oversendt RHFene til beslutning	19.01.2022
Beslutning i Beslutningsforum	14.02.2022

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Henrik Sandbu
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 18. januar 2021

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2015_005: Karfilzomib (Kyprolis) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason ved behandling av myelomatose

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets metodevurdering av 8.7.2016¹. Legemiddelverket har vurdert klinisk effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet ved bruk av karfilzomib i kombinasjon med lenalidomid og deksametason hos pasienter med myelomatose som har fått minst en tidligere behandling. I metodevurderingen er karfilzomib i kombinasjon med lenalidomid+deksametason (KRd) sammenlignet med lenalidomid+deksametason (Rd).

Vi viser til beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 26.09.2016; Karfilzomib (Kyprolis®) i kombinasjon med lenalidomid og deksametason innføres ikke til behandling av myelomatose. Karfilzomib (Kyprolis) i kombinasjon med deksametason ble 21.8.2017 innført til behandling av myelomatose, etter førstelinjebehandling (ID2016_039).

I forbindelse med at patentet på lenalidomid utløper, har Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler gjennomført åpen anbudskonkurranse om levering av lenalidomid. Det er oppnådd betydelig prisreduksjon for lenalidomid som gjorde det hensiktsmessig å invitere leverandør av karfilzomib til ny prisforhandling med sikte på revurdere beslutning av 26.9.2016.

I nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer (27.5.2020) er karfilzomib-Revmid-deksametason anbefalt som mulig førstevalg ved behandling av tilbakefall². Valg av behandling skjer etter vurdering av tidligere behandling og respons av denne, i tillegg til bivirkningsprofil i lys av komorbiditet og vedvarende bivirkninger fra tidligere behandling.

¹ <https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Karfilzomib-%20hurtig%20metodevurdering.pdf>

² <https://www.helsebiblioteket.no/retningslinjer/maligne-blodsykdommer/myelomatose/behandling>



Pristilbud

Amgen har 2.12.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser (NOK):

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
538828	Kyprolis infusjon 10 mg	2 504,50	
73259	Kyprolis infusjon 30 mg	7 441,00	
150448	Kyprolis infusjon 60 mg	14 845,70	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med en startdose på 20 mg/m² i syklus 1 på dag 1 og 2, økt til 27 mg/m² fra dag 8 i syklus 1 i henhold til SPC. Årskostnaden for Kyprolis er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Kyprolis kombineres med lenalidomid og deksametason, årskostnad for lenalidomid 25 mg (21 av 28 dager) er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Årskostnad for deksametason (Neofordex) er om lag 8 057 NOK (finansiert i Folketrygdordningen).

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har beregnet merkostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår, vi viser til metodevurderingen. Sykehusinnkjøp har, utfra tidligere scenarioanalyser fra Legemiddelverket, anslått merkostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår med de nye prisene på lenalidomid og karfilzomib.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva. pr 8.7.2016	1 738 223 NOK/QALY
LIS pris mottatt 2.12.2021 uten mva	

I metodevurderingen av 8.7.2016 anslo Legemiddelverket at det fremtidige helsetapet for pasientene tilsvarte ca 8 gode leveår. [REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

I metodevurderingen av 8.7.2016 beregnet Legemiddelverket, basert på at 175 pasienter årlig er aktuelle for behandling, at total årlig budsjettkonsekvens ved å innføre Kyprolis i kombinasjon med lenalidomid og deksametason (KRd) var ca 58 millioner NOK ink mva (maks AUP). Etter denne metodevurderingen, er Kyprolis i kombinasjon med deksametason (Kd) innført etter førstelinjebehandling, og dermed vil antatt budsjettkonsekvens av å innføre KRd nå være betydelig lavere. Det er ikke utført nye beregninger.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Karfilzomib i kombinasjon med deksametason ble innført i spesialisthelsetjenesten 21.8.2017, og karfilzomib er inkludert i LIS 2107 Onkologi anskaffelse, men er ikke i direkte konkurranse med andre legemidler. Dersom karfilzomib i kombinasjon med lenalidomid og deksametason besluttet innført i Beslutningsforum 14.2.2022, kan ny pris tre i kraft 1.3.2022.

Informasjon om refusjon av karfilzomib (Kyprolis) i andre land

Danmark: Medicinrådet har vurderet, at henholdvis elotuzumab og carfilzomib kombinationsbehandling med lenalidomid og dexamethason er klinisk likeverdige og kan ligestilles



som behandling etter første relaps til pasienter med knoglemarvskræft, der ikke er lenalidomidrefraktære, disse kan anvendes der daratumumab er kontraindisert (4.1.2022).³

England (NICE/NHS): Carfilzomib plus lenalidomide and dexamethasone is recommended as an option for treating multiple myeloma in adults, only if they have had only 1 previous therapy, which included bortezomib. (...) 28.4.2021⁴

Sverige: NT-rådets rekommendation till regionerna är

- att Kyprolis kan användas i kombination med dexametason
- att Kyprolis kan användas i kombination med lenalidomid och dexametason i **andra** linjen
- att inte använda Kyprolis i kombination med lenalidomid och dexametason i övriga linjer
- att inte använda Kyprolis i kombination med daratumumab och dexametason (31.3.2021⁵)

Oppsummering

Karfilzomib (Kyprolis) i kombinasjon med deksametason er fra før innført i spesialisthelsetjenesten til behandling av myelomatose, etter førstelinjebehandling (ID2016_039).

Sykehusinnkjøp HF har avholdt ny prisforhandling for karfilzomib. Kostnaden for lenalidomid er senket med over 90% etter patentutløp, og sammen med det nye pristilbudet for karfilzomib, ligger nå kostnaden for karfilzomib i kombinasjon med lenalidomid og deksametason til pasienter med myelomatose som har fått minst en tidligere behandling

Dersom karfilzomib i kombinasjon med lenalidomid og deksametason besluttet innført i Beslutningsforum 14.2.2022, kan ny pris tre i kraft 1.3.2022.

Asbjørn Mack
Fagsjef

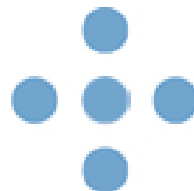
Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n/a	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	22.10.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	2.12.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	18.1.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	89 dager hvorav 42 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 47 dager.	

³ https://medicinraadet.dk/media/szypylzv/mediciner%C3%A5dets_l%C3%A6gemiddelrek-_og_behandlingsvejl-_vedr-_l%C3%A6gemidler_til_knoglemarvskr%C3%A6ft_-_myelomatose-vers-_1-3_adlegacy.pdf

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta695/chapter/1-Recommendations>

⁵ [https://janusinfo.se/download/18.f2224621787416a75c8074d/1617191124429/Karfilzomib-\(Kyprolis\)-210331.pdf](https://janusinfo.se/download/18.f2224621787416a75c8074d/1617191124429/Karfilzomib-(Kyprolis)-210331.pdf)



Møtedato: 14.02.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 025 – 2022 ID2017_051 Lenalidomid i kombinasjon med deksametason til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har fått minst en tidligere 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 ID2017_051 Lenalidomid i kombinasjon med deksametason til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har fått minst en tidligere behandling

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en 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. Lenalidomid i kombinasjon med deksametason innføres til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har fått minst en tidligere behandling. Tidligere begrensning om at kombinasjonen skal brukes kun til pasienter som allerede har forsøkt thalidomid eller som av tungtveiende medisinske grunner ikke kan bruke thalidomid, oppheves.
2. Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.
3. Lenalidomid skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal benyttes.

4. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.03.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 07.02. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2017_051 Lenalidomid i kombinasjon med deksametason til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har fått minst en tidligere behandling*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 04.02.2022

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

ID2017_051 Lenalidomid i kombinasjon med deksametason til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har fått minst en tidligere behandling

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at lenalidomid i kombinasjon med deksametason innføres til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har fått minst en tidligere behandling. Tidligere begrensning om at kombinasjonen skal brukes kun til pasienter som allerede har forsøkt thalidomid eller som av tungtveiende medisinske grunner ikke kan bruke thalidomid, oppheves.

Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.

Lenalidomid skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal benyttes.

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.03.2022, 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

Bestillerforum bestilte i sak 071-17, den 24.04.2017 en hurtig metodevurdering på *ID2017_051 lenalidomid (Revlimid) i kombinasjon med deksametason til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har fått minst en tidligere behandling.*

Det vises videre til sak 172-2018 i Bestillerforum den 22.10.2018, der Bestillerforum gjorde følgende beslutning: *Bestillerforum avventer hurtig metodevurdering (ID2017_051) bestilt den 24.04.2017, men avbestiller den ikke.*

Bakgrunnen for endringen var følgende notat fra Legemiddelverket:

Dette bruksområdet for lenalidomid var det første som fikk MT og det ble gjort en metodevurdering under blåreseptordningen i 2009 og 2010. Bruken ble innført under forhåndsgodkjent refusjon med vilkår «Refunderes kun til pasienter som allerede har forsøkt thalidomid eller som av tungtveiende medisinske grunner ikke kan bruke thalidomid». I 2014-2015 kom resultater fra studier hvor behandling med thalidomid var sammenliknet med lenalidomid som medførte at lenalidomid i nasjonale retningslinjer ble omtalt som «et bedre alternativ både når det gjelder effekt og bivirkninger. Bruken av thalidomid er nokså begrenset i Norge. Bruken av lenalidomid ved denne indikasjonen er veletablert i klinisk praksis og en ny vurdering av dette bruksområdet vurderes ikke som hensiktsmessig, selv om det i et helseøkonomisk perspektiv ville ha vært relevant å sammenlikne lenalidomid med de langt billigere behandlingsoalternativene, thalidomid og bortezomib.

Det vises videre til [sak 222-21](#) i Bestillerforum den 22.11.2021, hvor Bestillerforum besluttet at den opprinnelige bestillingen av en hurtig metodevurdering på oppdrag ID2017_051 endres til: *Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF for lenalidomid i kombinasjon med deksametason til behandling av pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling.*

I forbindelse med at patentet på virkestoffet lenalidomid utløper har Sykehusinnkjøp HF gjennomført åpen anbudskonkurranse om levering av lenalidomid. På bakgrunn av den betydelige prisreduksjonen som følge av konkurransen, er kostnadene ved behandling med lenalidomid i kombinasjon med deksametason tilstrekkelig lave slik at det ikke lenger er behov for å vurdere om kostnad står i rimelig forhold til effekten, eller knytte vilkår til forskriving for å sikre kostnadseffektiv behandling.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat. Det er ikke tilkommet ny dokumentasjon.

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

Om myelomatose og behandling

Myelomatose er en alvorlig kronisk sykdom som det i dag ikke er mulig å helbrede. Myelomatose er en heterogen sykdom med svært ulike forløp. Noen pasienter har tidlig en refraktær og aggressiv sykdom, mens andre kan være tilnærmet sykdomsfrie og uten progresjon i mange år etter første behandling. Det typiske sykdomsforløpet ved myelomatose kjennetegnes av mange behandlingslinjer med tidsbegrensede effekter. En del pasienter gjennomgår mer enn fem behandlingslinjer.

Myelomatose behandles i all hovedsak medikamentelt. Formålet med behandlingen er å kontrollere sykdommen, bedre livskvaliteten og forlenge overlevelsen. Det benyttes flere hovedgrupper av legemidler; høydose kjemoterapi med autolog stamcelletransplantasjon, kortikosteroider, immunmodulerende medikamenter (thalidomid, lenalidomid, pomalidomid) og proteasomhemmere (f.eks bortezomib og karfilzomib) og andre typer legemidler som daratumumab og panobinostat (histondeacetylase-hemmer).

Lenalidomid er et immunmodulerende legemiddel som kan benyttes som monoterapi eller i kombinasjonsbehandling ved myelomatose. Lenalidomid har markedsføringstillatelse for flere indikasjoner, blant annet i kombinasjon med deksametason, til behandling av voksne med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling.

For utfyllende informasjon vises det til preparatomtalen for lenalidomid.

Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer (27.5.2020)

Forkortelser:

Rd = lenalidomid + dexametasjon

VMP = MPV = melfalan + prednison + bortezomid

VRd = bortezomib + lenalidomid + deksametason

Dar-MPV = daratumumab + melfalan + prednisolon + bortezomid

Anbefalinger ved behandling av myelomatose:

Førstegangsbehandling ved myelomatose for pasienter under 70 år er høydose kjemoterapi med autolog stamcellestøtte (HMAS) med mindre det foreligger kontraindikasjoner for dette. Veldig spreke pasienter med høy motivasjon > 70 år kan også vurderes for dette.

Pasienter over ca 70 år

Rd og MPV var inntil nylig førstevalgene hos pasienter som ikke tilbys HMAS. Begge har imidlertid vist dårligere resultater enn nye behandlinger (henholdsvis VRd og Dara-MPV) i randomiserte studier, og det er derfor disse som nå er førstevalgene. Mellom VRd og Dara-MPV er det usikkert hva som er best. Dara-MPV er foreløpig bare påvist å være bedre enn MPV når det gjelder PFS. Dette betyr at VRd har den beste dokumentasjonen, og at MPV fortsatt er et alternativ. Dog er nok ikke effekten av MPV bedre enn effekten av Rd, og VRd oppfattes som bedre enn begge. Dara-VMP og VRd er per 21.04.2019 under behandling i Beslutningsforum. VRd har imidlertid vært i bruk i flere år og må anses som førstevalget inntil vurderinger i beslutningsforum foreligger.

VRd = bortezomib + lenalidomid + deksametason, ble vurdert i sak 176-2021 i Beslutningsforum den 13.12.2021. Følgende beslutning ble gjort: *Lenalidomid innføres i kombinasjon med bortezomib og deksametason til behandling av voksne med tidligere ubehandlet myelomatose, hvor transplantasjon ikke er aktuelt.*

Nytt pristilbud

I LIS2234b, åpen anbudskonkurranse om levering av lenalidomid, er det tilbudt følgende priser som vil gjelde fra 1.3.2022:

Leverandør	Pakning	Maks-AUP (NOK)	LIS-AUP inkl. mva. (NOK)
Sandoz	Lenalidomid kapsel 2,5mg, 21 stk	52 489,90	
Mylan	Lenalidomid kapsel 5mg, 21 stk	52 803,80	
Mylan	Lenalidomid kapsel 7,5mg, 21 stk	55 970,30	
Mylan	Lenalidomid kapsel 10mg, 21 stk	55 970,30	
Mylan	Lenalidomid kapsel 15mg, 21 stk	58 863,60	
Mylan	Lenalidomid kapsel 20mg, 21 stk	63 090,00	
Mylan	Lenalidomid kapsel 25mg, 21 stk	65 382,00	

Dette tilsvarer en månedskostnad på om lag [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering i henhold til SPC: Lenalidomid 25 mg oralt én gang daglig på dag 1 til 21 av gjentatte 28-dagers sykluser. Årskostnaden for lenalidomid er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Til orientering er månedskostnad ved denne doseringen om lag [REDACTED] NOK ved maksimal AUP.

Årskostnad for deksametason (Neofordex) er beregnet til om lag 13 000 NOK (finansiert av Folketrygden)

Kostnadseffektivitet

Metoden ble metodevurdert under blåreseptordningen i 2009 og 2010 og ble innvilget forhåndsgodkjent refusjon med vilkår «Refunderes kun til pasienter som allerede har forsøkt thalidomid eller som av tungtveiende medisinske grunner ikke kan bruke thalidomid». Spesialisthelsetjenesten har ingen innkjøpsavtale på thalidomid. Månedskostnaden for thalidomid er om lag 18 000 NOK, årskostnad om lag 218 000 NOK (Maks-AUP).

Sykehusinnkjøp har tidligere beregnet kostnadene til bortezomib + melfalan + prednisolon (VMP), og VRd-behandling ble vurdert i sak 176-2021 i Beslutningsforum.

Prissammenligning ulike regimer anbefalt i Handlingsprogrammet:

Behandlingsregime *	Årlige legemiddelutgifter, (NOK, LIS-AUP pr 1.3.2022)
Rd	
VMP 9 sykluser	
VMP 13 sykluser	
VRd år 1	
VRd påfølgende år	

* Kostnader knyttet til sykehusadministrert injeksjon er ikke medregnet.

Tabellen viser at de årlige legemiddelutgiftene til de aktuelle behandlingsalternativene ligger på samme prisnivå. Det er derfor ikke lenger økonomiske hensyn som tilsier at behandling med lenalidomid i kombinasjon med deksametason bør være underlagt vilkår.

Budsjettkonsekvenser

Det forventes ingen nevneverdige budsjettkonsekvenser av å fjerne vilkår for bruk.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Lenalidomid anskaffes via åpen anbudskonkurranse. Avtalene som vil gjelde på bakgrunn av LIS2234b trer i kraft 1.3.2022.

Informasjon om refusjon av lenalidomid i andre land

Sykehusinnkjøp har ikke undersøkt refusjon av denne metoden i andre land

Vurdering fra fagdirektørene

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

Myelomatose er en alvorlig kronisk, heterogen sykdom som det i dag ikke er mulig å helbrede. Sykdommen har svært ulike forløp. De fleste pasientene opplever residiv av sykdommen, og må ha flere behandlingslinjer. En del pasienter gjennomgår mer enn fem behandlingslinjer. Legemiddelverket har beregnet et absoluttprognosetap på 8 QALY.

Sykehusinnkjøp HF har, etter varslet patentutløp, avholdt åpen anbudskonkurranse hvor det er oppnådd en rabatt på over 90 % for lenalidomid. Dermed ligger kostnaden for lenalidomid i kombinasjon med deksametason til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling, på samme kostnadsnivå som andre behandlingsalternativer. Det er derfor ikke lenger økonomiske hensyn som tilsier at behandling med lenalidomid i kombinasjon med deksametason bør være underlagt vilkår.

Fagdirektørene anbefaler at lenalidomid i kombinasjon med deksametason kan innføres til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har fått minst en tidligere behandling. Tidligere begrensning om at kombinasjonen skal brukes kun til pasienter som allerede har forsøkt thalidomid eller som av tungtveiende medisinske grunner ikke kan bruke thalidomid, oppheves.

Det forutsetter samme prisnivå som grunnlaget for denne beslutningen.

Lenalidomid skal inngå i anbud og det rimeligste alternativet skal benyttes.

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.03.2022, 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 vurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2017_051 Lenalidomid i kombinasjon med deksametason til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har fått minst en tidligere behandling

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	24.04.2017
Oppdrag gitt av Bestillerforum	24.04.2017 - 22.10.2018* - 22.11.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n/a
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	02.10.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	20.01.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	111 dager
Prisnotat oversendt RHFene til beslutning	20.01.2022
Beslutning i Beslutningsforum	14.02.2022

*Bestillerforum besluttet å avvente hurtig metodevurderingen bestilt den 24.04.2017, men avbestilte den ikke

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Henrik Sandbu
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 20. Januar 2022

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2017_051: Lenalidomid (Revlimid) i kombinasjon med deksametason til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har fått minst en tidligere behandling.

Bakgrunn

Vi viser til sak beslutning i Bestillerforum RHF 22.11.2021 hvor Bestillerforum RHF besluttet at oppdrag ID2017_051 endres til: Et prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS for lenalidomid i kombinasjon med deksametason til behandling av pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling.

Vi viser til notat fra Legemiddelverket av 27.09.2018 til Bestillerforum behandlet i møte 22.10.2018 (sak 172-18)¹. Legemiddelverket skriver:

Dette bruksområdet for lenalidomid var det første som fikk MT og det ble gjort en metodevurdering under blåreseptordningen i 2009 og 2010. Bruken ble innført under forhåndsgodkjent refusjon med vilkår «Refunderes kun til pasienter som allerede har forsøkt thalidomid eller som av tungtveiende medisinske grunner ikke kan bruke thalidomid»

I 2014-2015 kom resultater fra studier hvor behandling thalidomid var sammenliknet med lenalidomid som medførte at lenalidomid i nasjonale retningslinjer ble omtalt som «et bedre alternativ både når det gjelder effekt og bivirkninger*

**Facon T et al. Updated overall survival analysis of the first study: Continuous lenalidomide plus low-dose dexamethasone vs melphalan, prednisone, and thalidomide in patients with newly diagnosed multiple myeloma. Haematologica 2015;100(Suppl 1):3 (S105). 2014-15)*

Bruken av thalidomid er i dag nokså begrenset i Norge. Bruken av lenalidomid ved denne indikasjonen er veletablert i klinisk praksis og en revurdering av dette bruksområdet vurderes ikke som hensiktsmessig, selv om det i et helseøkonomisk perspektiv ville ha vært relevant å sammenlikne lenalidomid med de langt billigere behandlingalternativene, thalidomid og bortezomib.

I forbindelse med at patentet på virkestoffet lenalidomid utløper, har Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler gjennomført åpen anbudskonkurranse om levering av lenalidomid. På bakgrunn av den

¹ <https://nyemetoder.no/Documents/Bestillerforum%20RHF%20-%20%28%20innkallinger%20og%20referater%29/Bestillerforum%20RHF%2022.%20oktober%202018.%20Sakspapirer%20-%20offentlig%20versjon.pdf>



betydelige prisreduksjonen som følge av konkurransen, er kostnadene ved behandling med lenalidomid i kombinasjon med deksametason tilstrekkelig lave slik at det ikke lenger er behov for å vurdere om kostnad står i rimelig forhold til effekten, eller knytte vilkår til forskriving for å sikre kostnadseffektiv behandling.

Pristilbud

I LIS2234b, åpen anbudskonkurranse om levering av lenalidomid, er det tilbudt følgende priser som vil gjelde fra 1.3.2022:

Leverandør	Pakning	Maks-AUP (NOK)	LIS-AUP inkl. mva. (NOK)
Sandoz	Lenalidomid kapsel 2,5mg, 21 stk	52 489,90	
Mylan	Lenalidomid kapsel 5mg, 21 stk	52 803,80	
Mylan	Lenalidomid kapsel 7,5mg, 21 stk	55 970,30	
Mylan	Lenalidomid kapsel 10mg, 21 stk	55 970,30	
Mylan	Lenalidomid kapsel 15mg, 21 stk	58 863,60	
Mylan	Lenalidomid kapsel 20mg, 21 stk	63 090,00	
Mylan	Lenalidomid kapsel 25mg, 21 stk	65 382,00	

Dette tilsvarer en månedskostnad på om lag [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering i henhold til SPC: Lenalidomid 25 mg oralt én gang daglig på dag 1 til 21 av gjentatte 28-dagers sykluser. Årskostnaden for lenalidomid er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Til orientering er månedskostnad ved denne doseringen om lag 71 000 NOK ved maksimal AUP.

Anbefalt dose deksametason er 40 mg oralt én gang daglig på dagene 1 til 4, 9 til 12 og 17 til 20 av hver 28-dagers syklus i de første 4 syklusene av behandlingen og deretter 40 mg én gang daglig på dag 1 til 4 hver 28. dag. Årskostnad for deksametason (Neofordex) er om lag 13 000 NOK (finansiert i Folketrygdordningen)

Kostnadseffektivitet

Metoden ble metodevurdert under blåreseptordningen i 2009 og 2010 og ble innvilget forhåndsgodkjent refusjon med vilkår «Refunderes kun til pasienter som allerede har forsøkt thalidomid eller som av tungtveiende medisinske grunner ikke kan bruke thalidomid»

Det er i dag ingen avtale med leverandør for talidomid, som finansieres av RHF. Månedskostnaden for talidomid er i dag om lag 18 000 NOK, årskostnad om lag 218 000 NOK (Maks-AUP).

I notatet fra Legemiddelverket av 27.09.2018 nevnes også bortezomib. Sykehusinnkjøp har tidligere beregnet kostnadene til bortezomib+melfalan+prednisolon (VMP)², legemiddelkostnad for VMP 9 sykluser er med gjeldende LIS-priser [REDACTED] NOK, mens legemiddelkostnad for VMP 13 sykluser er [REDACTED] NOK med gjeldende LIS-priser. Kostnader knyttet til sykehusadministrert injeksjon er ikke medregnet.

Sykehusinnkjøp vurderer derfor at det ikke lenger er økonomiske hensyn som tilsier at behandling med lenalidomid i kombinasjon med deksametason bør være underlagt vilkår.

² ID2017_050



Budsjettkonsekvenser

Det er ikke beregnet budsjettkonsekvenser, Sykehusinnkjøp forventer ingen nevneverdige budsjettkonsekvenser av å fjerne vilkår knyttet til beslutning om innføring.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Lenalidomid anskaffes via åpen anbudskonkurranse. Avtalene som vil gjelde på bakgrunn av LIS2234b trer i kraft 1.3.2022.

Informasjon om refusjon av lenalidomid i andre land

Sykehusinnkjøp har ikke undersøkt refusjon av denne metoden i andre land

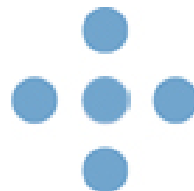
Oppsummering

Sykehusinnkjøp HF har, etter varslet patentutløp, avholdt åpen anbudskonkurranse hvor det er oppnådd en rabatt på over 90% for lenalidomid. Dermed ligger kostnaden for lenalidomid i kombinasjon med deksametason (LenDex) til behandling av voksne pasienter med myelomatose som har fått minst én tidligere behandling innenfor hva som kan anses som kostnadseffektiv behandling sammenlignet med kostnadene for andre behandlingsalternativ. Avtalene som vil gjelde på bakgrunn av LIS2234b trer i kraft 1.3.2022.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n/a	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n/a	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	2.10.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	20.1.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	111 dager	



Møtedato: 14.02.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 026 – 2022 ID2016_054 Etelkalsetid (Parsabiv) ved sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse og der behandling med cinacalcet ikke har gitt ønsket effekt eller ikke kan benyttes grunnet intoleranse/kontraindikasjoner - 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 *ID2016_054 Etelkalsetid (Parsabiv) ved sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse og der behandling med cinacalcet ikke har gitt ønsket effekt eller ikke kan benyttes grunnet intoleranse/kontraindikasjoner - Revurdering*

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en 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. Etelkalsetid (Parsabiv) innføres til behandling av sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse og der behandling med cinacalcet ikke har gitt ønsket effekt eller ikke kan benyttes grunnet intoleranse/kontraindikasjoner.

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 01.03.2022, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 07.02. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2016_054 Etelkalsetid (Parsabiv) ved sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse og der behandling med cinacalcet ikke har gitt ønsket effekt eller ikke kan benyttes grunnet intoleranse/kontraindikasjoner - Revurdering*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 04.02.2022

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

ID2016_054 Etelkalsetid (Parsabiv) ved sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse og der behandling med cinacalcet ikke har gitt ønsket effekt eller ikke kan benyttes grunnet intoleranse/kontraindikasjoner - Revurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at etelkalsetid (Parsabiv) innføres til behandling av sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse og der behandling med cinacalcet ikke har gitt ønsket effekt eller ikke kan benyttes grunnet intoleranse/kontraindikasjoner.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 1.3.2022, 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 gjennomført en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket oppsummerte klinisk effekt og sikkerhet, og gjorde en forenklet analyse av legemiddelkostnader og budsjettkonsekvenser ved bruk av Parsabiv i henhold til bestilling *ID2016_054 Etelkalsetid (Parsabiv) ved sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som*

står på hemodialyse og der behandling med cinacalcet ikke har gitt ønsket effekt eller ikke kan benyttes grunnet intoleranse/kontraindikasjoner, og preparatomtale.

Etelkalsetid (Parsabiv) ble besluttet ikke innført i Beslutningsforum i [sak 136-2018](#), den 19.11.2018): *Etelkalsetid (Parsabiv®) innføres ikke til behandling av sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse.*

Amgen har 02.12.2021 tilbudt nye priser på Parsabiv, og Sykehusinnkjøp har utarbeidet prisnotat basert på det nye pristilbud. Det er ikke tilkommet ny dokumentasjon.

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

Kort oppsummering fra tidligere metodevurdering og sak 136-2018

Sekundær hyperparathyroidisme (SHPT) er en vanlig komplikasjon hos pasienter med kronisk nedsatt nyrefunksjon som får behandling med hemodialyse. Dette er en kronisk tilstand som karakteriseres av paratyreoideakjertelhyperplasi, progressiv økning av paratyroideahormon (PTH) og forstyrrelse av kalsium- og fosfatnivå i blodet. I en europeisk studie ble det registrert at over 30 % av pasientene med nyresykdom som ble behandlet med hemodialyse hadde SHPT. Hos pasienter med SHPT vil ukontrollerte nivåer av PTH, kalsium og fosfat over tid kunne gi skadevirkninger i flere organer med bl.a. kalkavleiring i bløtvev og karvegger, økt risiko for kardiovaskulære hendelser, benfrakturer og død. Det er ikke gjort tentative beregninger av alvorlighetsgrad i metodevurderingen.

Etelkalsetid (Parsabiv) er et legemiddel indisert til behandling av sekundær hyperparatyreoidisme (SHPT) hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse. Etelkalsetid er et kalsimimetikum i form av syntetisk peptid som senker PTH-sekresjonen ved å binde og aktivere kalsiumreseptoren. Reduksjonen av PTH er forbundet med en samtidig reduksjon av serumkalsium- og serumfosfatnivåer.

Parsabiv gis intravenøst og har liknende virkningsmekanisme som cinacalcet tabletter.

Anbefalt startdose av etelkalsetid er 5 mg administrert som bolusinjeksjon 3 ganger ukentlig. Etelkalsetid skal titreres til individuelle doser mellom 2,5 mg og 15 mg for å nå ønsket nivå av paratyreoideahormon (PTH). Vanlige bivirkninger av etelkalsetid er redusert blodkalsium, muskelspasmer, diaré, kvalme og oppkast.

Den kliniske dokumentasjonen som ligger til grunn for markedsføringstillatelsen for etelkalsetid, er basert på studier som viste at legemiddelet reduserer nivå av paratyreoideahormon (PTH) med > 30 % og > 50 % PTH sammenliknet med placebo. For etelkalsetid er det også vist en effektfordel i en direkte sammenliknende studie mot cinacalcet med hensyn til andel pasienter som oppnådde PTH-senkning på > 30 % og > 50 %.

Det eksisterer ikke nasjonale retningslinjer for behandling av SHPT. Førstelinjebehandling av SHPT er medikamentell behandling med en fosfatbinder, eventuelt i kombinasjon med aktivt vitamin D dersom det er behov for å redusere PTH og pasienten ikke har hyperkalsemi og/eller hyperfosfatemi. Behandling med kalsimimetika (cinacalcet) brukes som tilleggshandling dersom pasienten har høy PTH til tross for behandling med fosfatbinder og aktivt vitamin D.

Kliniske eksperter vurderte at effekt og bivirkningsprofil neppe vil være vesentlig forskjellige for disse legemidlene i klinisk praksis, men at etelkalsetid som gis intravenøst i forbindelse med behandling, vil kunne gi bedre etterlevelse sammenliknet med cinacalcet, som gis som tabletter.

Klinikere har anslått at ca 300-360 pasienter i hemodialyse i dag er aktuelle for behandling med kalsimimetika. Siden doseringsregimet for etelkalsetid har fordeler sammenliknet med dagens behandling med cinacalcet er det en potensiell risiko for at etelkalsetid vil brukes til flere enn de anslåtte 30-40 per år som ikke har ønsket effekt av cinacalcet eller ikke kan benytte cinacalcet grunnet intoleranse/kontraindikasjoner.

For den aktuelle undergruppen av pasienter med SHPT som ikke kan benytte cinacalcet, finnes det p.t. ikke annen behandling utover basisbehandlingen med fosfatbindende legemidler og vitamin D. Per i dag (2018) finnes det imidlertid ikke tydelig evidens for at kalsimimetika reduserer risikoen for kardiovaskulære hendelser og mortalitet hos pasienter med SHPT og kronisk nyresykdom som behandles med dialyse.

Nytt pristilbud

Amgen har 2.12.2021 tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
435162	Parsabiv injeksjonsvæske, 2,5mg, 6 hetteglass	1105,70	
491810	Parsabiv injeksjonsvæske, 5mg, 6 hetteglass	2168,20	
414174	Parsabiv injeksjonsvæske, 10mg, 6 hetteglass	4299,70	

Dette tilsvarer en månedskostnad på NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 5mg–15mg 3 ganger ukentlig i henhold til SPC. Årskostnaden for Parsabiv er om lag NOK LIS-AUP.

Med maksimalpris (Maks-AUP) er årskostnad om lag 56 530 – 169 630 NOK.

Tabellen under viser årskostnader for parsabiv og cinacalcet med maksimal AUP og med tilbudt LIS-AUP. Beregningen er basert på gjennomsnittsdose av etelkalsetid 7,5 mg 3 ganger pr uke og daglig dose på 60 mg for cinacalcet.

Legemiddel	Årskostnad maks AUP (NOK, inkl mva)	Årskostnad LIS-AUP (NOK, inkl mva)
Parsabiv (etelkalsetid)	83 355	
Cinacalcet	45 595	

Budsjettkonsekvenser

I metodevurderingen er det anslått at det vil være 30 – 40 pasienter årlig i Norge som vil bruke etelkalsetid i den angitte behandlingslinjen. Behandling med etelkalsetid vil ikke fortrenge annen behandling. Basert på årskostnad beregnet av Legemiddelverket tilsier dette budsjettvirkning på millioner NOK med tilbudt LIS-pris. Hvis etelkalsetid i større omfang vil erstatte bruken av cinacalcet vil budsjettkonsekvensene bli høyere.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Etelkalsetid vil inngå i LIS anskaffelse om levering av legemidler til behandling av kronisk nyresykdom. Metoden som vurderes gjelder til pasienter der behandling med cinacalcet ikke har gitt ønsket effekt eller ikke kan benyttes grunnet intoleranse/kontraindikasjoner. Med de foreslåtte vilkår for innføring vil etelkalsetid dermed ikke kunne bli rangert med cinacalcet, selv om Legemiddelverket skriver at det er dokumentasjon som underbygger tilsvarende effekt/sikkerhet for de to alternativene. Dersom etelkalsetid besluttes innført i Beslutningsforum 14.2.2022, kan ny pris tre i kraft 1.3.2022.

Informasjon om refusjon i andre land

England (NICE/NHS): Etelcalcetide is recommended as an option for treating secondary hyperparathyroidism in adults with chronic kidney disease on haemodialysis, only if treatment with a calcimimetic is indicated but cinacalcet is not suitable.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Dette er en revurdering basert på et nytt pristilbud på etelkalsetid. Det er ikke tilkommet ny dokumentasjon. Det er ikke vurdert kostnadseffektivitet av denne metoden.

Vurderingen gjelder bruk av etelkalsetid (Parsabiv) til behandling av sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse og der behandling med cinacalcet ikke har gitt ønsket effekt eller ikke kan benyttes grunnet intoleranse/kontraindikasjoner.

[REDACTED]

Fagdirektørene anbefaler at etelkalsetid (Parsabiv) innføres til behandling av sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse og der behandling med cinacalcet ikke har gitt ønsket effekt eller ikke kan benyttes grunnet intoleranse/kontraindikasjoner.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 1.3.2022, 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. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport: [Etelkalsetid Parsabiv - hurtig metodevurdering.pdf \(nyemetoder.no\)](#)

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2016_054 Etelkalsetid (Parsabiv) ved sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse og der behandling med cinacalcet ikke har gitt ønsket effekt eller ikke kan benyttes grunnet intoleranse/kontraindikasjoner - [Revurdering](#)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	20.06.2016
Oppdrag gitt av Bestillerforum	22.08.2016, endret 09.03.2018
Beslutning første gang i Beslutningsforum	19.11.2018
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	02.12.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	12.01.2022
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	42 dager
Saken oversendt RHFene til beslutning	12.01.2022
Beslutning i Beslutningsforum	14.02.2022

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Henrik Sandbu
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 12. Januar 2022

Unntatt offentligheten, ihht. forvaltningsloven § 13, 1. ledd

ID2016_054 Etelkalsetid (Parsabiv) ved sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse og der behandling med cinacalcet (Mimpara) ikke har gitt ønsket effekt eller ikke kan benyttes grunnet intoleranse/kontraindikasjoner

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets metodevurdering av 21.9.2018, hvor det er gjort en oppsummering av klinisk effekt og sikkerhet, og en forenklet analyse av legemiddelkostnader og budsjettkonsekvenser ved bruk av Parsabiv i henhold til justert bestilling ID2016_054: Etelkalsetid (Parsabiv) ved sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse og der behandling med cinacalcet/Mimpara ikke har gitt ønsket effekt eller ikke kan benyttes grunnet intoleranse/kontraindikasjoner.

Vi viser til beslutning i Beslutningsforum for Nye metoder (19.11.18):
Etelkalsetid (Parsabiv) innføres ikke til behandling av sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse.

I metodevurderingen fremkommer at:

Parsabiv er et legemiddel til behandling av sekundær hyperparatyreoidisme (SHPT) hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse. Parsabiv gis intravenøst og har liknende virkningsmekanisme (kalsimimetika) som Mimpara (cinacalcet) tabletter.

For den aktuelle undergruppen av pasienter med SHPT som ikke kan benytte Mimpara (cinacalcet), finnes det p.t. ikke annen behandling utover basisbehandlingen med fosfatbindende legemidler og vitamin D.

Det er anslått at det vil være 30 – 40 pasienter årlig i Norge som vil bruke etelkalsetid i den angitte behandlingslinjen.

Legemiddelverket skriver:

Prisforskjellen mellom etelkalsetid og cinacalcet er av en slik størrelsesorden at etelkalsetid ikke vil kunne bli vurdert som en kostnadseffektiv behandling basert på dokumentasjon som underbygger tilsvarende effekt/sikkerhet som cinacalcet.

Amgen vurderte derfor at aktuell populasjon for etelkalsetid i Norge var pasienter i dialyse med SHPT som ikke er egnet til å ta cinacalcet eller som ikke behandles adekvat med cinacalcet (på grunn av



dårlig etterlevelse, dårlig SHPT-kontroll eller forekomst av uønskede hendelser som fører til seponering).

Pristilbud

Amgen har 2.12.2021 tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
435162	Parsabiv injeksjonsvæske, 2,5mg, 6 hetteglass	1105,70	
491810	Parsabiv injeksjonsvæske, 5mg, 6 hetteglass	2168,20	
414174	Parsabiv injeksjonsvæske, 10mg, 6 hetteglass	4299,70	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 5mg – 15mg 3 ganger ukentlig i henhold til SPC. Årskostnaden for Parsabiv er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Med maksimalpris (Maks-AUP) er årskostnad om lag 56 530 – 169 630 NOK.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har gjort en forenklet analyse av forventede legemiddelkostnader og budsjettkonsekvenser av å innføre etelkalsetid til den aktuelle pasientpopulasjonen.

Legemiddelverket har også beregnet årskostnad med behandling med hhv etelkalsetid og cinacalcet, basert på gjennomsnittsdose av etelkalsetid 7,5 mg 3 ganger pr uke og daglig dose på 60 mg for cinacalcet. Sykehusinnkjøp har oppdatert beregningene med LIS-priser:

Legemiddel	Årskostnad maks AUP (NOK, inkl mva)	Årskostnad LIS-AUP (NOK, inkl mva)
Parsabiv (etelkalsetid)	83 355	
Cinacalcet	45 595	

Budsjettkonsekvenser

I metodevurderingen er det anslått at det vil være 30 – 40 pasienter årlig i Norge som vil bruke etelkalsetid i den angitte behandlingslinjen. Behandling med etelkalsetid vil ikke fortrenge annen behandling. Basert på årskostnad beregnet av Legemiddelverket tilsier dette budsjettvirkning på [REDACTED] millioner NOK med tilbudt LIS-pris.

Legemiddelverket skriver:

Klinikere har anslått at ca 300-360 pasienter i hemodialyse i dag er aktuelle for behandling med kalsimimetika. Siden doseringsregimet for etelkalsetid har fordeler sammenliknet med dagens behandling med cinacalcet er det en potensiell risiko for at etelkalsetid vil brukes til flere enn de anslåtte 30-40 per år som ikke har gitt ønsket effekt av cinacalcet eller ikke kan benytte cinacalcet grunnet intoleranse/kontraindikasjoner. Hvis etelkalsetid i større omfang vil erstatte bruken av cinacalcet vil budsjettkonsekvensene bli vesentlig høyere.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Etelkalsetid vil inngå i LIS anskaffelse om levering av legemidler til behandling av kronisk nyresykdom. Metoden som er oppe til vurdering gjelder til pasienter der behandling med cinacalcet (Mimpara) ikke har gitt ønsket effekt eller ikke kan benyttes grunnet intoleranse/kontraindikasjoner. Med de foreslåtte vilkår for innføring vil etelkalsetid dermed ikke kunne bli rangert med cinacalcet, selv om



Legemiddelverket skriver at det er dokumentasjon som underbygger tilsvarende effekt/sikkerhet for de to alternativene. Dersom etelkalsetid besluttet innført i Beslutningsforum 14.2.2022, kan ny pris tre i kraft 1.3.2022.

Informasjon om refusjon av etelkalsetid (Parsabiv) i andre land

England (NICE/NHS): Etelcalcetide is recommended as an option for treating secondary hyperparathyroidism in adults with chronic kidney disease on haemodialysis, only if treatment with a calcimimetic is indicated but cinacalcet is not suitable

Oppsummering

Prisforskjellen mellom etelkalsetid og cinacalcet er fremdeles av en slik størrelsesorden at etelkalsetid ikke vil kunne bli vurdert som en kostnadseffektiv behandling basert på dokumentasjon som underbygger tilsvarende effekt/sikkerhet som cinacalcet.

Bestilling av metodevurdering ble i 2018 justert til å gjelde etelkalsetid (Parsabiv) ved sekundær hyperparatyroidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse og der behandling med cinacalcet/Mimpara ikke har gitt ønsket effekt eller ikke kan benyttes grunnet intoleranse/kontraindikasjoner.

Det er ikke vurdert kostnadseffektivitet av denne metoden. Årskostnaden er med det nye pristilbudet endret siden sist vurdering.

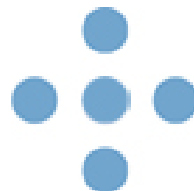
Legemiddelverket peker på at det er en potensiell risiko for at etelkalsetid vil brukes til flere enn pasientene som er omfattet av bestillingen, fordi doseringsregimet for etelkalsetid har fordeler sammenliknet med dagens behandling med cinacalcet.

Dersom etelkalsetid besluttet innført i Beslutningsforum 14.2.2022, kan ny pris tre i kraft 1.3.2022.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n/a	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger		
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	2.12.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	12.1.2022	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	42 dager.	



Møtedato: 14.02.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 027 – 2022 Legemidler til behandling av pasienter med covid-19 i spesialisthelsetjenesten

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 *Legemidler til behandling av pasienter med covid-19 i spesialisthelsetjenesten*

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Anbefalingene bygger på et begrenset beslutningsgrunnlag, men saken fremmes for å hensynta behov for avklaringer i lyset av den pågående pandemien. Dersom det tilkommer nye opplysninger, vil beslutningene kunne vurderes på nytt.

1. Sotrovimab (Xevudy) kan innføres til bruk i tråd med gjeldende retningslinjer for behandling av covid-19 i spesialisthelsetjenesten, som fastsettes av fagdirektørene i RHF-ene.
2. Anakinra (Kineret), tocilizumab (RoActemra), baricitinib (Olumiant) og remdesivir (Veklury) kan benyttes i behandling av covid-19 i spesialisthelsetjenesten.
3. Rekonvalesensplasma skal ikke brukes til pasienter med påvist covid-19 som behandles i spesialisthelsetjenesten.
4. Bruken av legemidler ved covid-19 vil være betinget av forsyningssituasjonen, at flere av legemidlene benyttes ved andre sykdommer og at det må gjøres prioriteringer ved mangelsituasjon. Dokumentasjonen er mangelfull og det mangler helseøkonomiske vurderinger.
5. Det er etablert retningslinjer for bruk av sotrovimab i samråd med en interregional ekspertgruppe for covid-19-behandling med representanter fra helseforetakene,

knyttet til Nye metoder. Det pågår også et arbeid i regi av Helsedirektoratet for å utvikle faglige råd for legemiddelbehandling ved covid-19.

Oslo, 11.02. 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *Legemidler til behandling av pasienter med covid-19 i spesialisthelsetjenesten*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 11.02.2022

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

Legemidler til behandling av pasienter med covid-19 i spesialisthelsetjenesten

Vurderingene i dette saksdokumentet er basert på retningslinjer for legemiddelbehandling ved covid-19 fra WHO ([Therapeutics and COVID-19: living guideline \(who.int\)](https://www.who.int/publications-detail/therapeutics-and-covid-19-living-guideline)) for de aktuelle legemidlene, informasjon fra European Medicines Agency (EMA) og Statens legemiddelverk. I tillegg til innspill fra en interregional ekspertgruppe med representanter fra helseforetak i alle fire regioner, knyttet til Nye metoder.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at:

1. Sotrovimab (Xevudy) kan innføres til bruk i tråd med gjeldende retningslinjer for behandling av covid-19 i spesialisthelsetjenesten, som fastsettes av fagdirektørene i RHF-ene.
2. Anakinra (Kineret), tocilizumab (RoActemra), baricitinib (Olumiant) og remdesivir (Veklury) kan benyttes i behandling av covid-19 i spesialisthelsetjenesten.
3. Rekonvalesensplasma ikke skal brukes til pasienter med påvist covid-19 som behandles i spesialisthelsetjenesten.

Anbefalingene bygger på et begrenset beslutningsgrunnlag, men saken fremmes for å hensynta behov for avklaringer i lyset av den pågående pandemien. Dersom det tilkommer nye opplysninger, vil beslutningene kunne vurderes på nytt.

Bruken av legemidler ved covid-19 vil være betinget av forsyningssituasjonen, at flere av legemidlene benyttes ved andre sykdommer og at det må gjøres prioriteringer ved mangelsituasjon, at dokumentasjonen er mangelfull og at det mangler helseøkonomiske vurderinger.

Det er etablert retningslinjer for bruk av sotrovimab i samråd med en interregional ekspertgruppe for covid-19- behandling med representanter fra helseforetakene, knyttet til Nye metoder. Det pågår også et arbeid i regi av Helsedirektoratet for å utvikle faglige råd for legemiddelbehandling ved covid-19.

Bakgrunn

Beslutningsforum for nye metoder har i oppgave å fatte beslutninger om innføring av behandling i spesialisthelsetjenesten. Beslutninger om innkjøp og bruk av legemidler til behandling av covid-19 gjøres fortsatt i en beredskapssituasjon som krever raske avgjørelser basert på begrenset dokumentasjon. Det er forventet at det vil komme mange legemidler på område fremover. Bestillerforum for nye metoder har nylig konkludert med at det er behov for alternative prosesser for å håndtere en beredskapssituasjon.

Behandling med sotrovimab (Xevudy)

Virkningsmekanisme

Sotrovimab (Xevudy) er et monoklonalt antistoff som fikk EMA godkjenning 16.12.2021 og norsk markedsføringstillatelse (MT) 17.12.2021. Sotrovimab fester seg til spike-proteinet på overflaten av koronaviruset, og hindrer viruset i å bevege seg inn i kroppens celler og forårsake infeksjon. Sotrovimab gis som infusjon.

Indikasjon

Behandling av voksne og ungdom fra (≥ 12 år og ≥ 40 kg) med covid-19 som ikke trenger supplerende oksygen, og som har økt risiko for å utvikle alvorlig covid-19.

Dosering

Anbefalt dose er 1 enkelt 500 mg til infusjon.

Effektdokumentasjon

Grunnlaget for MT-godkjenningen er en randomisert klinisk studie som inkluderte 1057 pasienter med covid-19 (≤ 5 dager etter symptomstart) hvor alle hadde minst en underliggende tilstand som gir økt risiko for å utvikle alvorlig sykdom ved covid-19-smitte. De inkluderte pasientene ble randomisert til enten å få en enkelt infusjon med sotrovimab (500 mg) eller placebo. Median oppfølgingstid i ITT-populasjonen var 72 dager. Vaksinerte pasienter ble ekskludert fra studien.

Resultatene viste at behandling med sotrovimab førte til en nedgang i sykehusinnleggelser og død sammenliknet med placebo. Blant pasientene som fikk sotrovimab, ble 1% (6 av 528) innlagt på sykehus for lengre enn 24 timer i løpet av den første måneden etter behandling. Tilsvarende ble 6% av pasientene som fikk placebo (30 av 529) innlagt på sykehus, hvorav to døde.

Flertallet av pasientene i studien var smittet av den originale varianten av koronaviruset. Basert på funn i laboratoriestudier, forventer man at sotrovimab (Xevudy) også vil ha tilsvarende effekt mot varianter av viruset, inkludert omikron.

I de kliniske studiene oppstod det lite bivirkninger. Det er observert allergiske reaksjoner relatert til infusjonen, og alle som får behandling skal derfor overvåkes under og etter infusjonen.

Kostnader

Sotrovimab (Xevudy), 500 mg: NOK AUP er Kr. 28 450,70.

Behandling med anakinra (Kineret)

Anakinra er fra før godkjent til bruk ved en rekke betennelsestilstander. Virkestoffet blokkerer aktiviteten av interleukin-1 (IL-1), et signalstoff som er involvert i kroppens immunforsvar. Anakinra kan redusere betennelse og vevsskade som kan oppstå ved alvorlig covid-19 sykdom. Anakinra gis som subkutan injeksjon.

EMA sin komite for humane legemidler (CHMP) anbefalte 16.12.2021 utvidet bruk av anakinra ved følgende indikasjon: Behandling av covid-19 hos pasienter med lungebetennelse som krever supplerende oksygen (ved lav eller høy strømming), med risiko for progresjon til alvorlig respirasjonssvikt bestemt av plasmakonsentrasjonen av vannoppløselig urokinaseplasminogenaktivatorreseptor (suPAR) ≥ 6 ng/ml.

Effektdokumentasjon

Hovedstudien som danner grunnlag for CHMPs anbefaling inkluderte cirka 600 sykehusinnlagte pasienter med moderat til alvorlig covid-19 med lungebetennelse og behov for tilskudd av oksygen. Pasientene fikk anakinra eller placebo som subkutan injeksjon i tillegg til standardbehandling. Resultatene viste at anakinra bidro til reduksjon i risiko for alvorlig sykdom og død sammenliknet med placebo. Nyten av anakinra hos covid 19-pasienter viste seg også ved en økning i antall som ble helt friske sammenliknet med placebo-gruppen. Man så ikke nytte av anakinra hos de sykeste covid-19 pasientene som er avhengig av pustestøtte (respirator eller hjerte-lungemaskin). Studien indikerer at bivirkningsbildet for covid-19 pasienter likner det man har sett hos pasienter som behandles med anakinra for andre sykdommer.

Tidligere saker i Nye metoder om anakinra (Kineret) som har vært til beslutning

1. Anakinra (Kineret) til behandling av aktiv Stills sykdom inkludert systemisk juvenil idiopatisk artritt og Stills sykdom hos voksne.
Beslutningsforum for nye metoder besluttet i sitt møte 25.02.2019 å innføre denne indikasjonen.
2. Anakinra (Kineret) til behandling av familiær middelhavsfeber.
Beslutningsforum for nye metoder besluttet i sitt møte 31.05.2021 å innføre denne indikasjonen til pasienter som ikke har tilstrekkelig effekt av kolkisin alene eller som ikke kan bruke kolkisin.
3. Anakinra (Kineret) til behandling av urinsyregikt.
Interregionalt fagdirektørmøte besluttet i sitt møte 26.11.2020 at legemiddelet kan brukes "off label" på indikasjonen akutt urinsyregikt etter vurdering av kontraindikasjoner.

Behandling med tocilizumab (RoActemra)

Tocilizumab er et immundempende legemiddel, som blokkerer aktiviteten til interleukin-6 (IL-6). IL-6 er et signalstoff som er involvert i kroppens immunforsvar ved betennelse. Virkestoffet bidrar til å redusere betennelse og vevsskade som kan oppstå ved alvorlig covid-19 sykdom. Legemiddelet ble

første gang godkjent i 2009 til bruk mot revmatoid artritt (leddgikt) og juvenil idiopatisk artritt (barneleddgikt). RoActemra gis som subkutan injeksjon eller infusjon.

EMAs komite for humane legemidler (CHMP) anbefalte 06.12.21 utvidet bruk av tocilizumab (RoActemra) til følgende indikasjon: Behandling av covid-19 hos voksne som får systemiske kortikosteroider og trenger supplerende oksygen eller mekanisk ventilasjon.

Effektdokumentasjon

Hovedstudien som danner grunnlaget for konklusjonen til CHMP er utført blant voksne pasienter inneliggende på sykehus med alvorlig covid-19. De over 4000 inkluderte pasientene hadde behov for ekstra oksygentilskudd eller pustestøtte. Studien viste at behandling med RoActemra i tillegg til standardbehandling reduserte risiko for død sammenliknet med standardbehandling alene. I løpet av den første måneden døde ca. 31% av de som fikk behandling med RoActemra, mens andelen var 35 % hos de som fikk standardbehandling alene. I tillegg viste studien at andelen som ble utskrevet fra sykehus innen 28 dager var høyere hos dem som fikk behandling med RoActemra sammenliknet med de som kun fikk standardbehandling (57% mot 50%).

Sikkerhetsprofilen til RoActemra er vurdert som akseptabel så lenge de som får behandlingen samtidig får kortikosteroider. Behandlingen skal derfor alltid gis sammen med kortikosteroider.

Det er mangel på RoActemra-preparater. Statens legemiddelverk innførte derfor i juli 2021 rasjonering av RoActemra-preparater. Bruken må vurderes opp mot en eventuell mangelsituasjon på legemiddelet.

Tidligere saker i Nye metoder om tocilizumab (RoActemra) som har vært til beslutning

1. Tocilizumab (RoActemra) til behandling av kjempecellearteritt.
Beslutningsforum for nye metoder besluttet i sitt møte 27.08.2018 å ikke innføre metoden.

Behandling med baricitinib (Olumiant)

Virkestoffet baricitinib blokkerer enzymene som kalles Janus kinase (JAK), som spiller en viktig rolle i immunprosessen som fører til betennelse. Baricitinib (Olumiant) er fra før godkjent til bruk ved moderat til alvorlig leddgikt og atopisk eksem. Det antas at virkestoffet også kan redusere betennelse og vevsskade ved alvorlig covid-19 sykdom.

EMAs komité for humane legemidler (CHMP) startet 29. april 2021 å vurdere søknad om å utvide bruksområdet for Olumiant (baricitinib) til også å gjelde sykehusinnlagte covid-19 pasienter fra 10 år som trenger ekstra oksygen. Godkjenningssprosess pågår.

Effektdokumentasjon:

EMA vil vurdere data fra to store randomiserte studier som undersøker effekten av baricitinib hos sykehusinnlagte covid-19 pasienter.

Tidligere saker i Nye metoder om baricitinib (Olumiant) som har vært til beslutning

1. Baricitinib (Olumiant) til andrelinjebehandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt (RA)

Beslutningsforum for nye metoder besluttet i sitt møte 22.05.2017 at baricitinib (Olumiant) kan inngå i LIS-TNF/BIO-anbud for revmatoid artritt

2. Baricitinib (Olumiant) til behandling av alvorlig atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling.

Beslutningsforum for nye metoder besluttet i sitt møte 14.12.2020 å innføre metoden.

Behandling med remdesivir (Veklury)

Remdesivir er et antiviralt legemiddel, opprinnelig utviklet for behandling av hepatitt C-virus og senere testet mot ebola virussykdom. Remdesivir virker ved å hemme produksjonen av virusets arvemateriale (RNA) og på den måten hindre at koronaviruset formerer seg. Remdesivir gis som infusjon.

Remdesivir fikk betinget godkjenning til bruk hos covid-19 pasienter 03.07.2020 med følgende indikasjon: voksne og ungdom (fra 12 år) med lungebetennelse og behov for tilskudd av oksygen.

EMAs komité for humane legemidler (CHMP) anbefalte 16.12.21 utvidet bruk av remdesivir (Veklury) til følgende indikasjon: voksne covid-19 pasienter med lungebetennelse, som ikke har behov for oksygentilskudd og har økt risiko for å utvikle alvorlig covid-19. Behandlingen bør starte innen syv dager etter symptomstart.

Effektdokumentasjon

Hovedstudien som danner grunnlag for CHMPs anbefaling om utvidet bruk inkluderte ca. 580 uvaksinerte covid-19 pasienter utenfor sykehus. Alle hadde minst en underliggende tilstand som gir økt risiko for å utvikle alvorlig covid-19 (<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2007764>).

Studien viste at behandling med remdesivir (Veklury) førte til nedgang i sykehusinnleggelser sammenliknet med placebo. Blant pasientene som fikk remdesivir (Veklury), ble 0,7% (2 av 279) innlagt på sykehus i løpet av den første måneden etter oppstart av behandling. Tilsvarende ble 5,4% (15 av 283) av pasientene i placebogruppen lagt inn på sykehus. Det ble ikke rapportert dødsfall i noen av gruppene i løpet av den første måneden etter oppstart av behandling.

De kliniske studiene utført både hos de med mild, moderat og alvorlig covid-19 har vist liten risiko for bivirkninger. EMA overvåker et signal om mulig nyrepåvirkning. Det er foreløpig begrensede kliniske data på effekt av remdesivir i ulike varianter av koronaviruset.

WHO anbefaler ikke bruk av remdesivir i sine retningslinjer. WHO konkluderte med at remdesivir har liten eller ingen effekt på sykdomsforløpet eller dødeligheten hos covid-19 pasienter innlagt på sykehus. Det er ikke påvist økt risiko for alvorlige bivirkninger. WHO oppsummerer at man ikke med sikkerhet kan slå fast at remdesivir ikke har noen effekt hos covid-19 pasienter, men at det er lav evidens på nytten av legemidlet.

En nylig publisert studie (<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2116846>) inkluderte 562 pasienter utenfor sykehus med covid-19 og hvor symptomer hadde oppstått i løpet av de siste syv dagene. I tillegg hadde pasientene minimum en risikofaktor for et alvorlig forløp. Hovedutfallsmål var innleggelse på sykehus forårsaket av covid-19 eller død uansett årsak.

Blant pasientene som fikk en tre dagers behandling med remdesivir ble to pasienter (0,7%) innlagt på sykehus sammenliknet med 15 (5,3%) i placebogruppen. Ingen pasienter døde i løpet av de første 28

dagene. Det oppstod bivirkninger hos 42,3% av pasientene som fikk remdesivir sammenliknet med hos 46,3% av pasientene som fikk placebo.

Behandling med rekonvalesensplasma

Rekonvalesensplasmabehandling dreier seg om å behandle pasienter med blodplasma som har blitt isolert fra personer som har gjennomgått covid-19-infeksjon.

WHO fraråder i sine retningslinjer å behandle personer som ikke er alvorlig syke med covid-19 med rekonvalesensplasma. WHO fraråder også slik behandling av pasienter som er alvorlig eller kritisk syke med covid-19.

Frarådingen kommer som følge av resultater fra 16 studier med totalt 16 236 pasienter. Studiedeltakerne hadde varierte sykdomsforløp, noen var ikke alvorlig syke, mens andre var alvorlig eller kritisk syke med covid-19.

Til tross for at behandlingen innledningsvis virket lovende, viser funnene på nåværende tidspunkt at behandlingen verken reduserer dødeligheten eller reduserer behovet for behandling med respirator. I tillegg er behandlingen kostbar og tidkrevende.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i retningslinjer fra WHO ([Therapeutics and COVID-19: living guideline \(who.int\)](#)) for de aktuelle legemidlene, informasjon fra European Medicines Agency (EMA) og Statens legemiddelverk. I tillegg til innspill fra en interregional ekspertgruppe med representanter fra helseforetakene, knyttet til Nye metoder.

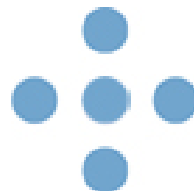
Fagdirektørene anbefaler at:

1. Sotrovimab (Xevudy) kan brukes i tråd med gjeldende retningslinjer for behandling av covid-19 som fastsettes av fagdirektørene i RHF-ene.
2. Anakinra (Kineret), tocilizumab (RoActemra), baricitinib (Olmiant) og remdesivir (Veklury) kan benyttes i behandling av covid-19 i spesialisthelsetjenesten.
3. Rekonvalesensplasma ikke skal brukes til pasienter med påvist covid-19 som behandles i spesialisthelsetjenesten.

Anbefalingene bygger på et begrenset beslutningsgrunnlag, men saken fremmes for å hensynta behov for avklaringer i lyset av den pågående pandemien. Dersom det tilkommer nye opplysninger, vil beslutningene kunne vurderes på nytt.

Bruken av legemidler ved covid-19 vil være betinget av forsyningssituasjonen, at flere av legemidlene benyttes ved andre sykdommer og at det må gjøres prioriteringer ved mangelsituasjon, at dokumentasjonen er mangelfull og at det mangler helseøkonomiske vurderinger.

Det er etablert retningslinjer for bruk av sotrovimab i samråd med en interregional ekspertgruppe for covid-19- behandling med representanter fra helseforetakene, knyttet til Nye metoder. Det pågår også et arbeid i regi av Helsedirektoratet for å utvikle faglige råd for legemiddelbehandling ved covid-19.



Møtedato: 14.02.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 028-2022 Beslutningsforum for nye metoder – årsoppsummering 2021

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 utkast til en kortfattet årsoppsummering for 2021 som oversendes vedlagt denne saken.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder godkjenner *Årsoppsummering 2021* (evt. med de endringer som kom frem under behandling av saken).

Oslo, 07. februar 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Årsoppsummering for Beslutningsforum for nye metoder 2021



Beslutningsforum for nye metoder

Årsoppsummering 2021

Formål og bakgrunn

Helsetjenesten må forholde seg til de rammene som Stortinget fastsetter og sørge for at midlene som bevilges, fordeles etter rettferdige og vedtatte prinsipper. Videre har helsetjenesten ansvar for at pasienter får likeverdig tilgang til nye behandlingsmetoder uavhengig av bosted og økonomi. Det langsiktige målet med systemet for nye metoder er likeverdige og bærekraftige helsetjenester som kommer alle pasienter til gode.

De regionale helseforetakene (RHF-ene) fikk i 2013 i oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet å etablere et felles system som gir en enhetlig og kunnskapsbasert praksis for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. RHF-ene har behandlet likelydende styresaker om system for nye metoder i 2014 og 2017, og har gjennom vedtak i disse sakene delegert beslutningsmyndigheten til de fire administrerende direktørene. Styrevedtakene i RHF-ene legger til grunn at det må oppnås enighet om beslutningene, slik at likeverdige helsetjenester til alle pasienter ivaretas.

Stortinget vedtok endringer i spesialisthelsetjenesteloven og pasient- og brukerrettighetsloven i desember 2019. Vedtaket innebærer en lovfesting av system for nye metoder (spesialisthelsetjenesteloven § 4-4 første ledd), og at RHF-ene skal innrette sitt tjenestetilbud basert på prioriteringskriteriene (spesialisthelsetjenesteloven § 2-1 a). Lovendringene trådte i kraft 01.01.2020. Stortinget vedtok også å be regjeringen sørge for en evaluering av dagens organisering av og saksbehandling i systemet for nye metoder. Helse- og omsorgsdepartementet tildelte Proba Samfunnsanalyse oppdraget med å evaluere Nye metoder. Evalueringen ble ferdigstilt i november 2021.

Beslutninger om eventuell innføring av nye metoder og revurdering/utfasing av eksisterende metoder skjer i møte mellom de administrerende direktørene i de fire RHF-ene, hvor det er med observatør for brukere/pasienter og fra Helsedirektoratet. Videre deltar de fire fagdirektørene i RHF-ene i møtene, og representant fra Statens legemiddelverk, Folkehelseinstituttet og Sykehusinnkjøp HF. Grunnlag for beslutningene er metodevurderinger utført av Statens legemiddelverk eller Folkehelseinstituttet samt prisnotater fra Sykehusinnkjøp HF. 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.

Sammensetning

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

- Inger Cathrine Bryne, administrerende direktør Helse Vest RHF (leder fra mai 2021)
- Stig A Slørdahl, administrerende direktør Helse Midt-Norge RHF
- Cecilie Daae, administrerende direktør Helse Nord RHF
- Terje Rootwelt, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF (fra september 2021)
- Cathrine M. Lofthus, administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF (leder frem til mai 2021)
- Jan Frich, konstituert administrerende direktør Helse Sør-Øst RHF (fra mai 2021 til september 2021)
- Olav V. Slåttebrekk, assisterende helsedirektør (observatør fra Helsedirektoratet)
- Knut Georg Hartviksen, leder av regionalt brukerutvalg i Helse Nord RHF (observatør fra de regionale brukerutvalgene)

Administrerende direktør i Helse Sør-Øst RHF, Cathrine Lofthus, ledet Beslutningsforum for nye metoder frem til mai 2021.

Administrerende direktør i Helse Vest RHF, Inger Cathrine Bryne, har ledet Beslutningsforum for nye metoder siden mai 2021. Sekretariatsfunksjonen for Beslutningsforum for nye metoder er lagt til sekretariatet for Nye metoder.

Som bisittere har følgende vært fast med i 2021:

- Fagdirektør i Helse Sør-Øst RHF, Jan Frich (fra januar og frem til mai 2021; fra september 2021)
- Fungerende fagdirektør i Helse Sør-Øst RHF, Lars Eikvar (fra mai 2021 til september 2021)
- Fagdirektør i Helse Midt-Norge RHF, Björn Gustafsson (frem til september 2021)
- Konstituert fagdirektør i Helse Midt-Norge RHF, Henrik A. Sandbu (fra september 2021)
- Fagdirektør i Helse Nord RHF, Geir Tollåli
- Fagdirektør i Helse Vest RHF, Baard-Christian Schem
- Statens legemiddelverk ved Elisabeth Bryn
- Folkehelseinstituttet ved Trygve Ottersen (frem til oktober 2021)
- Folkehelseinstituttet ved Martin Lerner (fra oktober 2021)
- Sykehusinnkjøp HF ved Asbjørn Mack (fra mai 2021)
- Sekretariatet for Beslutningsforum ved
 - Ellen Nilsen, Sekretariatet for nye metoder
 - Nina Olkvam, Helse Sør-Øst RHF (frem til mai 2021)
 - Mari Stephansen, kommunikasjonsavdelingen, Helse Vest RHF (fra mai 2021 til november 2021)
 - Mirjam Pletanek Klingenberg, kommunikasjonsavdelingen, Helse Vest RHF (fra november 2021)
- Sekretariatet for Bestillerforum for nye metoder ved Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Møter

Det ble avholdt 12 møter i Beslutningsforum for nye metoder i 2021, hvorav et var et ekstramøte hvor det ikke ble tatt noen beslutninger. Totalt ble det tatt beslutninger om 106 unike metoder.

- Legemidler: 94 metoder
- Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester: åtte metoder
- Prosedyrer og organisatoriske tiltak: fire 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 2021

Av totalt 106 unike metoder som ble behandlet i Beslutningsforum for nye metoder i 2021, ble 65 metoder (tilsvarende 61 prosent) besluttet innført og 39 metoder (37 prosent) besluttet ikke innført. I tillegg er to metoder under kategorien annet (to prosent). I kategorien annet inngår at det er behov for dialog med fagmiljøet eller at dokumentasjonen ikke gir grunnlag for å fremme noen spesifikk anbefaling.

Legemidler

I 2021 har Beslutningsforum for nye metoder tatt stilling til 94 (unike) legemidler, indikasjonsutvidelser eller nye kombinasjoner av legemidler. Av disse 94 sakene om legemidler ble 57 besluttet innført (tilsvarende 61 prosent), 36 ble besluttet ikke innført (tilsvarende 38 prosent) og en (en prosent) under annet. I 13 av sakene som fikk en nei-beslutning ble Sykehusinnkjøp HF bedt om å gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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 aktuelle legemiddelfirma må levere inn ytterligere data slik at saken kan tas opp igjen i Beslutningsforum for nye metoder til et gitt tidspunkt. En beslutning inneholdt et punkt hvor alle pasienter som får behandlingen skal følges opp over tid og inngå i et kvalitetsregister.

I 2021 ble syv legemidler behandlet to ganger mens et legemiddel ble behandlet tre ganger. Noe som førte til at det totalt var 103 legemiddelvurderinger i 2021.

I 2021 var det totalt 41 (44 prosent) legemidler eller indikasjonsutvidelser innenfor sykdomskategorien kreft, hvorav 31 ble innført og ti ikke innført. Innen sykdomskategorien «Psykiske lidelser og ruslidelser» var det to legemidler eller indikasjoner, hvorav en ble innført og en ikke innført.

Medisinsk utstyr, diagnostikk og tester samt prosedyrer og organisatoriske tiltak

Beslutningsforum for nye metoder behandlet åtte metoder innen medisinsk utstyr og fire metoder innen prosedyrer og organisatoriske tiltak i 2021. Av disse 12 sakene ble åtte metoder besluttet innført (tilsvarer 67 prosent), tre metoder ble besluttet ikke innført (tilsvarer 25 prosent), og en (åtte prosent) under annet.

Følgende metoder utenom legemidler ble besluttet innført, eller innført med vilkår i 2021:

- Intermitterende pneumatisk kompresjon til forebygging av dyp venetrombose (DVT) ved hjerneslag.
- Kateterbasert implantasjon av aortaklaffer (TAVI/TAVR) i behandling av pasienter med alvorlig aortastenose. Vurdering på tvers av risikogrupper.
- Organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon til bruk hos pasienter som dør av hjerte- og respirasjonsstans når livsforlengende behandling avsluttes.
- Fettsuging (lipektomi) til behandling for fettansamling forårsaket av kronisk lymfødem
- MIGS-kirurgi for individer med åpenvinklet glaukom.
- Intrakoronar litotripsi til behandling av koronararteriesykdom (åreforkalkning / aterosklerose).
- Transuretral mikrobølgebehandling (TUMT) til behandling av benign prostatahyperplasi.
- Kirurgi ved karpaltunnelsyndrom.

Følgende metoder utenom legemidler ble besluttet ikke innført i 2021:

- Bronkial termoplastikk til behandling av pasienter med behandlingsrefraktær, alvorlig astma.
- Nedbrytbare beskyttere av polyetylenglykol (SpaceOAR Hydrogel) for å unngå skade på rektum ved strålebehandling av prostata.
- Akromionreseksjon ved impingementsyndrom i skulder.

Følgende metoder utenom legemidler ble besluttet under «Annet» i 2021:

- Tester som påviser Programmed Death Ligand 1 (PD-L1)-uttrykk i vevsprøver fra tumor.

Eksempler på saker som har vært i Beslutningsforum for nye metoder

Revidering av vilkårene for avtaler om «compassionate use» for legemidler til kortvarig bruk
Beslutningsforum for nye metoder behandlet den 21.06.2021 sak om revidering av vilkårene for avtaler om «compassionate use».

Med utgangspunkt i oppdrag gitt av interregionalt fagdirektørmøte 22. mars 2021, ble det gjennomført forhandlinger med Legemiddelindustriforeningen (LMI) om revidering av vilkårene for avtaler om «compassionate use» legemidler for kortvarig bruk. Det ble den 12. mai 2021 enighet mellom LMI og de regionale helseforetakene om et forslag til justering av vilkårene for «compassionate use» legemidler til kortvarig bruk.

De foreslåtte endringene i vilkårene for å kunne inngå standardavtaler om «compassionate use», løser flere utfordringer med dagens vilkår og kan medføre en tilsiktet økning i tilgangen på «compassionate use» legemidler uten å påføre helseforetakene økonomisk risiko av betydning.

De foreslåtte endringene er følgende:

- 1) Normale kostnader til apotektenester betales av helseforetakene.
- 2) Ikke-kommersielle pakninger, uten kostnad, skal leveres minimum seks måneder etter MT-tidspunkt.
- 3) Ved overgang til kommersielle pakninger betales 10 prosent av fastsatt maksimalpris(AIP), begrenset til maksimalt 100 000 NOK(AIP) per år per pasient.
- 4) Tilbudet om legemiddelet skal gjelde for alle pasienter som oppfyller kriteriene i den avtalte perioden eller frem til det innvilges markedsføringstillatelse, og avtaleperioden skal ikke være kortere enn tre måneder.

[Innspill til EUs legemiddelovgivning - position paper fra Nordisk samarbeid](#)

Beslutningsforum for nye metoder ble i sitt møte den 27.09.2021 orientert om EUs legemiddelovgivning.

EU-kommisjonen la 25. november 2020 fram en ny legemiddelstrategi. I den nye legemiddelstrategien varslers Europakommisjonen at EUs grunnleggende regelverk på området skal revideres, og en lovpakke legges fram i 2022.

Strategien presenterer mål og prioriteringer, blant annet å gi pasienter adgang til legemidler til en overkommelig pris, se på muligheter for samarbeid mellom nasjonale myndigheter om politikk for prissetting, betaling og offentlig innkjøp og å sikre at EU-landene har tilgang til kritiske legemidler og nødvendige råvarer.

Lovforslagene hadde høringsfrist i oktober. Landene i Nordisk legemidelforum (Danmark, Island, Sverige og Norge) samarbeidet om et høringsinnspill.

[Brukerrepresentasjon i Beslutningsforum for nye metoder](#)

Sekretariatet for nye metoder fikk den 16. august 2021 en henvendelse fra ledere og nestledere i de regionale brukerutvalgene som har hatt oppe saken «Evaluerings av brukerrepresentasjon i Beslutningsforum og Bestillerforum» i sitt møte 28. mai 2021.

Interregionalt brukerutvalg har følgende forslag til forbedring av brukerrepresentasjon i Beslutningsforum og Bestillerforum

1. Antall representanter økes til to i begge fora.
2. Varighet av oppnevning økes til fire år, med vekselvis rullering hvert annet år.
3. Ved oppnevning av nye brukerrepresentanter i forumene, må det gis opplæring.
4. Ny ordning med møte med ressurspersoner i forkant av alle møtene i Bestillerforum og Beslutningsforum bør opprettholdes.

I rapporten «Utredning og implementering av ordninger for midlertidig innføring og revurdering av nye metoder i Nye metoder for å tilrettelegge for innføring av persontilpasset medisin i tjenesten» kom det innspill om at for å styrke brukermidvirkningen i Nye metoder, kan det være hensiktsmessig å utvide fra én til to brukerrepresentanter i både Bestillerforum og Beslutningsforum.

Beslutningsforum for nye metoder besluttet i sitt møte 25.10.2021 at forumet fremover skal ha to brukerrepresentanter. Brukerrepresentantene skal oppnevnes fra de regionale brukerutvalgene og skal oppnevnes fra hvert sitt regionale helseforetak. Representantene velges for en fireårsperiode, med en vekselvis rullering annethvert år.

De regionale brukerutvalgene valgte å innstille Torbjørn Akersveen (brukerrepresentant fra Helse Midt-Norge RHF) som den andre brukerrepresentanten i Beslutningsforum for nye metoder, og han vil delta i møtene fra januar 2022. I tillegg deltar Knut Georg Hartviksen som brukerrepresentant fra Helse Nord RHF.

Ekstramøte i Beslutningsforum for nye metoder

Det ble i et ekstramøte i Beslutningsforum for nye metoder 10.08.2021 drøftet prinsipielle problemstillinger knyttet til legemidler til behandling av cystisk fibrose.

Det ble ikke tatt noen beslutninger i dette ekstramøtet.

Evaluerings av Nye metoder

Høsten 2021 leverte Proba Samfunnsanalyse en evaluering av Nye metoder utført på oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet.

Pasient- og brukerorganisasjoner, fagmiljøer, legemiddelindustrien og andre aktører har gitt innspill til evalueringen. Anbefalingene i rapporten dreier seg i hovedsak om å tilpasse systemet bedre mot persontilpasset medisin og medisinsk utstyr, om mer åpenhet og medvirkning i prosessene og tidsbruken for godkjenning av nye metoder. Proba har gjennomført intervjuer med blant annet aktørene i Nye metoder og deltatt som observatør i et av møtene til Beslutningsforum. Aktørene har fått oppdrag gjennom sine oppdragsdokumenter for 2022 om å følge opp evalueringen.

Mediehenvelser

Det er stor offentlig interesse for saker som behandles i Beslutningsforum for nye metoder. Sekretariatet mottar årlig en rekke henvendelser fra privatpersoner, leverandører, media med flere.

I all kommunikasjon med omverdenen arbeides det aktivt for å skape forståelse for at Beslutningsforum for nye metoder er et viktig virkemiddel for å sørge for kunnskapsbasert praksis og mer likeverdige og rettferdige prioriteringer i spesialisthelsetjenesten, i tråd med prinsippene i Stortingets behandling av stortingsmelding om prioritering, Meld. St. 34 (2015-2016). Hovedprinsippene er at tiltak i helsetjenesten skal vurderes ut fra de tre prioriteringskriteriene: nytte, ressurs og alvorlighet (§ 2.1 a i spesialisthelsetjenesteloven).

Noen erfaringer fra brukerrepresentant i Beslutningsforum for nye metoder

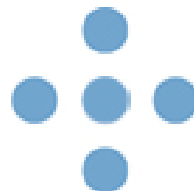
Knut Georg Hartviksen er brukerrepresentant i Beslutningsforum for nye metoder og deler her litt av sine erfaringer.

Min tid som oppnevnt brukerrepresentant i Beslutningsforum for nye metoder, har vært interessant, men tidvis ensom. Uten medisinsk bakgrunn, har det ofte vært vanskelig å sette seg inn i de forskjellige saker, og «google» har vært flittig benyttet til å oversette medisinske ord og uttrykk. En uke før sakene fra Bestillerforum skal opp i Beslutningsforum, mottar man en mengde dokumenter, som er taushetsbelagt. Som regel har vel halvparten av sakene positiv innstilling, og resterende negativ innstilling. Min oppmerksomhet går mest på de sakene som har negativ innstilling. Hvorfor har de negativ innstilling? Er prisen for høy, ikke forlenget levealder eller er det ingen bedring av livskvalitet? Mangler det informasjon om legemidlet? Mye bivirkninger? Det kan være flere grunner til den negative innstillingen. For å se om de forskjellige sakene har gått gjennom samme prosess, går jeg inn i sakspapirene, og ser gjennom loggen, som sier noe om når søknaden kom inn, hvem som har behandlet den, om den har vært sendt i retur til søker, for ytterlig dokumentasjon. Ofte er grunnen til lang saksbehandlingstid, at søker har brukt lang tid på å ettersende etterspurt dokumentasjon om produktet.

Det var kjærkommet at det ble oppnevnt to brukerrepresentanter til Bestillerforum, og en ekstra til Beslutningsforum, så vi har noen å diskutere problemstillinger med. Jeg skal fungere videre som brukerrepresentant i Beslutningsforum i 2 år til, og nye brukerrepresentant i Beslutningsforum, Torbjørn Akersveen, skal være i 4 år.

Sekretariatet i Beslutningsforum for nye metoder, har startet med opplæring av brukerrepresentantene, og 2-3 virkedager før møte i Beslutningsforum for nye Metoder, tar en representant fra sekretariatet kontakt, for gjennomgang av saklisten til møtet. Der blir alle sakene gjennomgått, og vi får svar på de spørsmål vi måtte ha. Dette er vi svært fornøyd med, og føler vi har godt utbytte av det.

Når sakskartet kommer fra Beslutningsforum til oss brukerrepresentanter, har vi ca. 1 uke til sakene komme opp i Beslutningsforum. Da er det viktig at vi har konstatert grunnen til at noen saker har negativ innstillinger. Er det alvorlige ting som er bakgrunnen for negativ innstilling, eller er det flere små ting som skyldes den negative innstilling. Uansett så vil det være vanskelig å få endret innstilling, både på grunn av at det er gjort et grundig forarbeid, men også fordi vi brukerrepresentanter ikke alltid klarer å lokalisere grunnen(e) til den negative innstillingen. Avslutningsvis vil jeg si at jeg er godt mottatt som brukerrepresentant, og blir spurt om brukernes meninger i de enkelte saker.



Møtedato: 14.02.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 029-2022 Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder

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

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

Formål

Vedlagt følger oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 3. februar 2022. De som er **gule** mangler beslutning.

Det gjøres særskilt oppmerksom på at oversikten også inneholder kostnad per QALY med priser som er unntatt offentlighet. Derfor er saksdokumentene i denne saken unntatt offentlighet, jf. off. loven § 23, 1. ledd.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 3. februar 2022 tas til orientering.

Oslo, 07. februar 2022

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder.

Ferdigstilt 2014	ID nr	Preparat	Virkestoff	Sykdomsområde	Kostnad per QALY, listepris	Dato for beslutning	Beslutning
	ID2014_XXX	Avastin	Bevacizumab	Ovariekreft	600 000		Ja
	ID2014_007	Lemtrada	Alemtuzumab	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)		Ja
	ID2014_003	Xgeva	Denosumab	Forebygge SRE	2- 3,1 mill		Nei, kun til pasienter som ikke kan bruke zoledronsyre
	ID2014_002	Adcetris	Brentukismabvedotin	Hodgkin lymfom	400 000		Ja
	ID2013_036	Zytiga 2. linje	Arbiterone	Prostatakreft 2. linje	850 000		Ja
	ID2013_032	Arzerra	Ofatumumab	KLL 2. linje	2,1 mill		Nei
	ID2013_017	Herceptin	Trastuzumab	Ventrikkeltumor	750 000		Ja
	ID2013_015	Zaltrap	Aflibercept	Kolorektalkreft	660 000 - 850 000		Nei
	ID2013_014	Xtandi 2. linje	Enzalutamide	Prostatakreft 2. linje	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader enn alternativet (Zytiga)		Ja
	ID2013_012	Herceptin Sc	Trastuzumab	Samme som infusjon	NA		Ja
	ID2013_011	Halaven	Erubilin	Brystkreft	600 000		Ja
	ID2013_008	Jevtana oppd	Kabazitaksel	Prostatakreft	1,25 mill		Nei
	ID2013_004	Kadcyla	Trastuzumab entansin	Brystkreft	1,4 mill		Nei
	ID2013_003	Tecfidera	Dimetylfumarat	MS	85 000		Ja
	ID2013_002	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft	1,3 mill		Ja
	ID2013_001	Aubagio	Teriflunomide	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)		Ja
Ferdigstilt 2015							
	ID2015_004	Cosentyx	Secukinumab	Plakkpsoriasis	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2015_001	Xtandi 1. linje	Enzalutamid	Prostatakreft 1. linje	760 000		Ja
	ID2014_012	Copaxone	Glatirmeracetat	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2014_039	Lynparza	Olaparib	Ovariekreft	877 000		Ja
	ID2014_036	Opdivo	Nivolumab	Malignt melanom	900 000		Ja
	ID2014_034	Keytruda	Pembrolizumab	Malignt melanom	900 000		Ja
	ID2014_023	Plegridy	Pegylert interferon	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2014_021	Zydelig	Idelalisib	KLL	NA		Ja
	ID2014_020	Zydelig	Idelalisib	Follikulært lymfom	675 000		Ja
	ID2014_015	Entyvio	Vedolizumab	Ulcerøs kolitt	760 000 - 780 000		Ja
		Entyvio	Vedolizumab	Crohns sykdom	560 000 - 600 000		Ja
	ID2014_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	KLL	285 000		Ja
	ID2013_036	Zytiga 1. linje	Arbiteron	Prostatakreft 1. linje	810 000		Ja
	ID2013_030	Imbruvica	Ibrutinib	KLL	588 000		Ja
	ID2013_020	Xofigo	Radium 223	Prostatakreft	630 000 - 830 000		Ja
Ferdigstilt 2016							
	ID2015_058	Elocta	Efmoroktokog alfa	Faktor X mangel	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2015_044	Praxbind	Idarucizumab	Antidot	Trolig lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)		Ja
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	AS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja

	ID2015_013	Blinicyto	Blinatumomab	Lymfoblastisk leukemi	NA		Nei
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, plateepitelkarsinom	1,45 mill		Nei
	ID2015_002	Otezla	Aprimelast	Psoriasis	450 000- 500 000		Nei
		Otezla	Aprimelast	Psoriasisartritt	550 000- 600 000		Nei
	ID2014_001	Imbruvica	Ibrutinib	MCL	NA		Nei
	ID2015_005	Kyprolis	Karfilzomib	Myelomatose	1,75 mill		Nei
	ID2015_009	Humira	Adalimumab	Svettekjertel betennelse	NA		Nei
	ID2015_019	Avastin	Bevacizumab	Livmorhalskreft	Ca 1 mill	Nei først, ny pris ja 21 sept.2020	Ja
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	Psoriasisartritt	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2014_041	Keytruda	Pembrolizumab	Lungekreft	1,10 mill		Ja
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, ikke-plateepitelkarsinom PDL1 positive og negative	1,48 mill		Nei, men ja for subgruppen PDL1 positive 12.12.16 (ID2016_075)
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år som ikke kan bruke interferon og pasienter med dekompensert cirrhose.	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader ved 12 ukers behandling sammenliknet med sofosbuvir +daklatasvir		Ja
	ID2015_047	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft	1,58 mill		Nei
	ID2015_023	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft, neoadjuvant	NA		Nei
	ID2016_034	Alprolix	Eftrenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_032	Rixubis	Nonacog gamma	Faktor IX mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2013_033	Idelvion	Albutrepenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_035	Kovaltry	Oktokog alfa	Faktor VIII mangel	NA		Kan inngå i LIS anbud
	ID2015_054	Zepatier	Grazoprevir-elbasvir	Hepatitt C	NA		Ja, ved genotype 1
	ID2016_037	Epclusa (GT2)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, Genotype 2	340 000		Ja
	ID2016_075	Opdivo	Nivolumab	PDL1 positiv NSCLC	NA		Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	NSCLC	1,07 mill		Nei
	ID2015_034	Arzerra	Ofatumumab	KLL	NA		Ja
	ID2016_027	Empliciti	Elotuzumab	Myelomatose	2,5 mill		Nei
Ferdigstilt 2017							
	ID2015_045	Zinbryta	Daclizumab	MS	NA		Ja
	ID2017_012	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft, revurdering	1 162 111		Ja
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år eller med cirrhose som kan bruke interferon.	605 097 – 2 313 866		Ja
	ID2016_067	Keytruda	Pembrolizumab	NSCLC, 1. linje	949 940		Ja
	ID2015_018	Imlygic	Talimogene laherparepvec	Malignt melanom	NA		Nei
	ID2017_041	Xalkori	Krizotinib	NSCLC, 1. linje	900 000		Ja
	ID2016_069	Olumiant	Baricitinib	Revmatoid artritt	NA		Ja

	ID2015_053/ID2016_098	Yervoy+Opdivo komb.	Ipiliumumab+ nivolumab	Malignt melanom	590 000		Ja
	ID2016_098	Xeljans	Tofacitinib	Revmatoid artritt	NA		Ja
	ID2016_013	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	639 000		Ja
	ID2016_030	Opdivo	Nivolumab	Hodgkins lymfom	NA		Ja
	ID2016_026	Darzalex	Daratumumab	Myelomatose, fra 3. linje	518 000 – 1 370 000		ja
	ID2016_039	Kyprolis + deksametason	Karfilzomib	Myelomatose, fra 2. linje	1 800 000		Ja
	ID2016_021	Onyvide	Liposomal irinotekan	Pankreaskreft	1 400 000		Nei
	ID2016_001	Ninlaro	Iksazomib	Myelomatose, fra 2. linje	9 700 000		Nei
	ID2017_047	Lonsurf	Trifluridin/tipiracil	Kolorektalkreft, 3. linje	837 000		Ja
	ID2016_052	Afstyla	Lonococog Alfa	Hypo- eller afibrinogenemi	NA		Ja
	ID2017_046	Cabometyx	Kabozantinib	Avansert nyrecellekarsinom	1 400 000		Ja
	ID2017_052	Fibclot	Humant fibrinogen	Afibrinogenemi	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene		Ja
	ID2017_011	Darzalex + Velcade	Daratumumab + bortezomib	Myelomatose			Ja
	ID2015_012	Cyramza	Ramucirumab	Ventrikkeltumor 2. linje			Nei
	ID2017_001	Spinraza	Nusinersen	Spinal muskelslæf	16 000 000 - 40 000 000		Nei, til nye pasienter
	ID2017_066	Maviret	Glekaprevir/pibrentasvir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.		Ja
	ID2017_035	Vosevi	Sofosbuvir, velpatasvir og voxilaprevir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.		
	ID2016_070	Opdivo	Nivolumab	Hode-halskreft	640 000		Ja
	ID2017_005	Keytruda	Pembrolizumab	Hodgkins lymfom	NA		Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	Lungekreft, 2. linje, revurdering	1 040 000		Nei
	ID2016_091	Lartruvo	Olaratumab	Bløtvevssarkom	1 282 000		Nei
	ID2016_056	Kyntheum	Brodalumab	Psoriasis	NA		Ja, men avhengig av riktig pris i anbud
	ID2016_050	Zinplava	Bezlotoxumab	Clostridium difficile-infeksjon, forebygging	Dominant (netto helsegevinst og lavere kostnader)		Ja
	ID2016_064	Stelara	Ustekinumab	Crohns sykdom	NA		Nei*
	ID2016_055	Cinqaero	Reslizumab	Eosinofil astma	798 869		ja*
	ID2017_024	Kisqali	Ribosiklib	Metastatisk brystkreft	1 230 000		ja*
	ID2017_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	?		ja
	ID2017_003	Adcetris	Brentuximab vedotin	Hodgkins lymfom	646 000 NOK		ja
Ferdigstilt 2018							
	ID2016_045A	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 positiv	NA		ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_051	Skilarence	Dimetylfumarat	Psoriasis	55 000		ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_060	Keytruda	Pembrolizumab	Blærekreft, "2. linje"	874 018		ja
	ID2017_058	Lenvima	Lenvatinib	Thyreoidakarsinom (DTC)	780 000*/750 000**		nei
	ID2016_095	Opdivo	Nivolumab	urotelkarsinom	NA*		ja

	ID2017_048	Ibrance	Palbociklib	Brystkreft*	NA**		ja***/nei****
	ID2017_006	Mavenclad	Kladribin	RRMS	NA*		ja
	ID2016_071	Refixia	Nonakog beta pegol	Hemofili B	NA*		Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2016_090	Adynovi	Rurioktokog alfa pegol	Hemofili A	NA*		Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2016_045B	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 negativ	1 700 000		nei
	ID2017_065	Tremfya	Guselkumab	moderat til alvorlig psoriasis	NA		Innføres ikke nå (mai 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2015_059	Ocrevus	Okrelizumab	RMS	NA		nei**
	ID2016_046	Tecentriq	Atezolizumab	urotelialt karsinom	2 000 000		ja
	ID2017_064	Alecensa	Alectinib	NSCLC ALK positiv	1 490 000		ja
	ID2016_100	Ocrevus	Okrelizumab	PPMS	1 800 000		nei**
	ID2018_001	Keytruda	Pembrolizumab	urotelialt karsinom	NA*		na**
	ID2018_012	Symtuza	komb.preparat	HIV	NA		Ja (til anbud)
	ID2017_057	Bavencio	Avelumab	merkelcellekarsinom	NA*		Nei
	ID2017_074	Pentrox	methoxyflurane	akutt smerte	NA*		Nei
	ID2017_112	Ravicti	glyserolfenylbutyrat	ureasyklusdefekter	NA*		ja
	ID2017_023	RoActemra	tocilizumab	kjempecellearteritt	3 600 000		nei
	ID2017_084	Taltz	iksekizumab	psoriasisartritt	NA*		Ja til anbud
	ID2017_019	Zycadia	ceritinib	ALK positiv ca.pulm	NA		ja
	ID2015_055	Taltz	iksekizumab	Plakkpsoriasis	NA*		Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud
	ID2016_083	TAF/MEK	dabrafenib/trametinib	NSCLC	NA*		Nei
	ID2017_050	Revlimid	lenalidomid	myelomatose	NA*	13.12.2021	JA
	ID2018_011	Fasenra	benralizumab	Eosinofil astma	NA*		nei
	ID2016_089	Nucala	mepolizumab	Eosinofil astma	900 000		ja frem til anbud og med vilkår.
	ID2017_118	Biktarvy	Biktegravir/emtricitabin/tenofovir-alafenamid	HIV	NA*		Nei, man kan inngå i fremtidige anbud
	ID2016_068	Alofisel	darvadstrocel	Crohns sykdom	1 520 000		Nei
	ID2017_055	Dupilumab	Dupilumab	atopisk dermatitt	1 550 000		Nei
	ID2017_113	Juluca	dolutegravir og rilpivirin	hiv	NA		Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud
	ID2016_087	Besponsa	inotuzumab ozogamicin	ALL	590 000		ja

	ID2018_029	Xeljanz	tofacitinib	Ulcerøs kolitt	NA		ja, under forutsetning av deltagelse i neste anbud
	ID2016_054	Parsabiv	etelkasetid	sekundær hyperparatyreodisme	NA		nei
	ID2017_049		lenalidomid	nydiagn.myelomatose etter stamc.transpl.		13.12.2021	JA
	ID2017_075	Adcetris	brentuximabvedotin	CD30+ kutant T-celle lymfom	NA*		nei
	ID2017_032	Stivarga	regorafenib	hepatocellulært karsinom	760 000		nei
	ID2017_108	Xeljanz	Tofacitinib	Psoriasisartritt	na		nei
	ID2018_013	Prevymis	letermovir	proylaks CMV (v/stamc.trans)	330 000 - 2 300 000*		ja
	ID2017_079	Fotivda	tivozanib	nyrecellakarsinom	na		ja
	ID2017_104	Hemlibra	emicizumab	hemofili A	na		ja
	ID2014_040	Farydak	bortezomib og deksametason	multippel myeloma	na		ja
	ID2017_093	Kymriah	Tisagenlecleucel	ALL	650 000		ja
	ID2017_119	Lamzede	Velmanase alfa	alfa-mannosidose	14 millioner		nei
	ID2018_057	Tagrisso	Osimertinib	ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon	1, 14 millioner	22.03.2021	JA
	ID2016_048	Scenesse	Afamelanotide	erytropoietisk protoporfyri	na*		nei
	ID2017_054	Zytiga	abirateron	prostatakreft	1 036 000		nei
Ferdigstilt 2019							
	ID2018_043	Keytruda	pembrolizumab	lungekreft	1,14 millioner		nei
	ID2017_063	Kineret	anakinra	Still's sykdom	na*		ja
	ID2018_067	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh	na		ja***
	ID2018_067 REVURD	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh			ja som saken over
	ID2017_111	Xiapex	clostridium histolyticum	Peyronies sykdom	na*		ja**
	ID2018_059	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	*		nei
	ID2018_024	Braftovi og Mektovi	Enkorafenib binimetinib	melanom	na		nei
	ID2018_085	Levopidon	Levometadon	opioidavh.	na		ja***
	ID2017_107	Perjeta	pertuzumab	adjuvent HER-2 positiv ca mammae	1,3 - 2,0 mill		ja*
	ID2017_102	Ilumetri	Tildrakizumab	psoriasis	na		nei
	ID2017_002	Kevzara	Sarilumab	moderat til alvorleg aktiv reumatoid artritt	na		nei
	ID2018_068	Cimzia	certolizumab pegol	Plakkpsoriasis	na		nei
	ID2017_114	Veyvondi	vonigog alfa	Von Willebrands sykdom	na		ne - men kan inngå i fremtidige anbud

	ID2018_047	Pifeltro	Doravirin	HIV	na		ja, men må inngå i fremtidige anbud
	ID2018_048	Delstrigo	Doravirin, lamivudin og tenofovir disoproksil	HIV	na		ja, men må inngå i fremtidige anbud
	ID2018_021	Crysvita	Burosumab	Behandling av X-bundet hypofosfatemi (XLH) hos barn over et år og ungdom med skjelett i vekst	> 11 millioner	23.09.2019. Revurdert beslutning 13.12.2021	ja**
	ID2017_096	Cabometyx	Kabozantinib	nyrecellekarsinom	1,4 millioner		nei
	ID2015_051	Qarziba	dinutuksimab beta	nevroblastom	1,2 millioner		ja
	ID2018_108	Buvidal	buprenorfin depotinj.	opioidavh.	na		ja***
	ID2018_086	Cuprior	Trientin tetrahydroklorid	Wilson's sykdom	na		ja
	ID2017_098	Lenvima	Lenvatinib	levercellekarsinom	666 000*		ja
	ID2018_017	Venclyxto	Venetoklaks	med rituksimab til behandling av kronisk lymfatisk leukemi	na		ja**
	ID2017_115	Opdivo	nivolumab	adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III og IV	na		ja***
	ID2018_010	Tafinlar og Mekinist	Dabrafenib og trametinib	malignt melanom etter fullstendig reseksjon	404 000		ja
	ID2019_017	Alkindi	hydrokortison, granular	binyrebarkinsuffisiens hos spedbarn, barn og ungdom (frå fødsel til < 18 år)	na		ja
	ID2017_116	Kymriah	Tisagenlecleucel	DLBCL	1,8 mill (ITT pop), 2,4 mill (mITT pop)		nei
	ID2017_105	Yescarta	Axicabtagene ciloleucel	(DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL)	1,4mill (ITT), 1,3 mill (mITT)		nei
	ID2018_089	Gilenya	Fingolimod	RRMS; barn	na		Nei, på grunn av pris
	ID2018_027	Verzenio	Abemaciclib i kombinasjon med aromatasehemmer	brystkreft	na		ja*
	ID2017_025	Rydapt	midostaurin	FLT3-mutert akutt myelogen leukemi (AML)	620 000		ja
	ID2017_053	Rydapt	midostaurin	fremskreden systemisk mastocytose (ASM)	NA		ja
	ID2018_031 FINOSE	Tecentriq	Atezolizumab i kombinasjon med bevacizumab, paklitaksel og carboplatin	NSCLC, førstelinje	1, 2 mill*	Nei først, ny pris ja 21 sept.2020	Ja
	ID2019_011	Jorveza	Budesonid smeltetabletter	eosinofil øsofagitt	na		ja
	ID2017_087	Mylotarg	Gemtuzumab ozogamicin	AML	490 000*		ja
	ID2018_130	Skyrizi	Risankizumab	moderat til alvorleg plakkpsoriasis	na		ja*
	ID2018_066	Hemlibra	emicizumab	hemofili A, profylakse	na		nei
	ID2018_034 FINOSE	Xtandi	enzalutamide	ca prostata	na		nei
	ID2019_037	Stelara	ustekinumab	UC	na		ja*
	ID2018_020	damoctocog alfa pegol	Jivi	hemofili A	na		ja
	ID2018_022	durvalumab	Imfinzi	NSCLC	520 000		ja
	ID2018_094	dakomitinib	Vizimpro	NSCLC EGFR +	890 000		ja
	ID2017_086	brigatinib	Alunbrig	NSCLC ALK +	na		ja

	ID2019_022	nivolumab	Opdivo	NSCLC revur. PDL1 neg	na		ja
	ID2018_090	palbociclib	Ibrance	ca mammae	1 300 000		ja
	ID2019_005	ribosiklib	Kisquali	ca mammae	1 400 000		ja
	ID2019_007	ribosiklib	Kisquali	ca mammae	1 400 000		ja
	ID2017_059	niraparib	Zejula	underlivskreft	na		nei
	ID2018_073	Lenvima	Lenvatinib	skjoldbruskkjertelkreft	**420 000/570 000		ja
	ID2018_059 oppdater	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	2 700 000		ja*
	ID2018_101	Dupixent	dupilumab	alvorlig astma	na		ja
	ID2018_063	Vyxeos	daunorubicin og cytarabin	sekundær akutt myelogen leukemi (AML)			nei
	ID2018_006	Opdivo og Yervoy	Nivolumab og ipilimumab	nyrecellekarsinom	560 000		ja
	ID2018_092	Lorviqua	Lorlatinib	NSCLC	na*	14.12.2020	JA
	ID2018_040	Emplicity	elotuzumab	myelomatose	na		nei
	ID2018_093	Takhzyro	Lanadelumab	arvet arvefettliver	na*	21.06.2021	nei
	ID2016_057	Luxturna	Vortigene nepavovec	medfødte synstap mutasjon RPE65 genet	2 374 253	Ny beslutning 26.04.2021	nei
	ID2017_095	Cablivi	kaplasizumab	trombotisk trombocytopenisk purpura	3,2 - 3,7 millioner		Nei
Ferdigstilt 2020							
	ID2019_082 revur	Dupixent	dupilumab	alvorlig dermatitt voksne			ja
	ID2019_015	Dupixent	dupilumab	alvorlig dermatitt adolescent	na		ja
	ID2019_002	Tecentriq	atezolizumab	ca mammae trippelneg	840 000		ja
	ID2019_051	Tecentriq	atezolizumab	NSCLC PDL1 neg	na**		ja
	ID2018_121	Lynparza	olaparib	Kreft Overiepitel eggleder peretonea	400 000		Ja
	ID2018_098	Esperoct	toroktokog alfa pegol	hemofili A	na		Ja
	ID2018_112	Symkevi	tesacaftor og ivacaftor	Cystisk fibrose	8,4 millioner og 7 millioner*	18.01.2021	Nei
	ID2018_125	Keytruda	pembrolizumab	1. linje lungkreft kombinasjon kjemoterapi	960 000		ikke besluttet ennå

	ID2017_070	Xgeva	denosumab	Forebygging av skjelettrelaterte hendelser ved myelomatose	na		Ja
	ID2018_023	Lynparza	olaparib	Ovariekreft 2. linje BRAC neg.	Na		Ja
	ID2019_107	Zejula	niraparib	Ovariekreft 2. linje BRAC neg.	1,2 millioner		Ja
	ID2017_031	Xermelo	telostriostat	Til behandling av diaré ved malignt karsinoid syndrom	1,3 millioner	21.sep.20	Nei- 21/9 -2020
	ID2013_033	Jakavi	ruxolitinib	Til behandling av myelofibrose	750 000	Nei i juni 2020, Ja sept.2020	Ja
	ID2019_060	Vivitrol	naltrekson depotinjeksjoner	Til bruk i LAR	Na		ikke besluttet ennå
	ID2019_098	Rinvoq	upadacitinib	Til behandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt.	Na		Ja
	ID2017_034	Nerlynx	neratinib	Til forlenget adjuvant behandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv HER2-overuttrykt/forsterket brystkreft, som fullførte adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden.	740 000		nei
	ID2018_014	Erleada	apalutamid	kastrasjonresistent ikke metastatisk prostatakreft	611 000		Ja
	ID2019_045	Keytruda/Inlyta	pembrolizumab/axitinib	1.linje metastatisk nyrecellekarsinom	820 000		Ja
	ID2018_100	Palynsiq	pegvalias	Føllingssykdom	Na	31.05.2021	NEI
	ID2019_120	Cosentyx	sekukinumab	Ikke radiografisk aksial spondylitt	Na	21.sep.20	Ja
	ID2019_065	Bavencio/Inlyta	avelumab/aksitinib	1.linje metastatisk nyrecellekarsinom	1,4 mill		Nei
	ID2019_046	Zynteglo	(autologe CD34+-celler som uttrykker βA-T87Q-globin genet	Behandling av transfusjonsavhengig β-talassemi (TDT) i pasienter over 12 år som ikke har β0/β0 genotype og kan behandles med hemapoetisk stamcelletransplantasjon, men hvor det ikke er en HLA-kompatibel donor tilgjengelig.	Na	23.11.2020	Nei
	ID2020_051	Lokelma	natriumzirkonium-sylosilikat	Behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt	Na	26.10.2020	Ja
	ID2019_053	Kadcyla	trastuzumabemtansin	Adjuvant monoterapibehandling av HER2-positiv tidlig brystkreft hos pasienter med invasiv restsykdom i brystet og/eller lymfeknuter etter neoadjuvant taksanbasert og HER2-rettet behandling	334 000		Ja
	ID2018_135	Verzenio	abemaciclib i kombinasjon med aromatasehemmer	Behandling av hormonreseptor (HR) positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2) negativ, lokalavansert eller metastatisk brystkreft.	Na		Ja
	ID2019_069	Subuxone film	buprenofin/nalokson	LAR	Na	26.10.2020	Ja
September	ID2019_088	Beovu	brolizucizumab	Alders relatert makuladegenerasjon	Na	26.10.2020	Nei
	ID2019_040	Mayzent	siponimod	Behandling av sekundær progressiv multipel sklerose (SPMS)	Na	21.06.2021	Nei
	ID2019_038	Vyndagel	tafamidis	Transtyretin amyloid kardiomyopati	2,9-3 millioner	21.06.2020	Nei
	ID2019_016	Imbruvika	ibrutinib	Waldenströms makroglobulinemi	Na		ikke besluttet ennå
	ID2015_010	Imbruvika	ibrutinib	Waldenströms makroglobulinemi	Na		ikke besluttet ennå

Oktober	ID2018_125	Keytruda	pembrolizumab	I kombinasjon med karboplatin og enten paklitaksel eller nab-paklitaksel ved førstelinjehandling av metastatisk plateepitel ikke små-celle lungekreft	1,2 millioner	26.10.2020	Ja
	ID2020_005	Jyselica	filgotinib	Moderat til alvorlig revmatoid artritt	Na	26.10.2020	Ja
	ID2018_077	Trecondi	treosulfan	I kombinasjon med fludarabin til forbehandling (kondisjonering) før allogen hematopoetisk stamcelletransplantasjon (alloHSCT)	Na	14.12.2020	JA
	ID2019_115	Roslytrec	entrectinib	ROS1-positiv lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft	Na	13.12.2021	JA
	ID2019_025	Keytruda	pembrolizumab	Førstelinjehandling av residiverende eller metastatisk plateepitelkarsinom i hode og hals (HNSCC)	620 000-700 000	26.10.2020	Ja
November	ID2020_094	Sativex	THC/CBD- cannabidiol	Behandling for symptomforbedring hos voksne med moderat til alvorlig spastisitet grunnet multipel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler og som viser klinisk signifikant forbedring av spastisitetsrelaterte symptomer under en initial prøvebehandling	Na	22.03.2021	JA
	ID2020_095	Fampyra	fampridin	Bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter som har problemer med å gå	Na	22.03.2021	JA
	ID2019_095	Xospata	gilteritinib	Behandling av FLT3-mutert refraktær eller residiverende akutt myelogen leukemi (AML)	1 900 000	26.04.2021	JA
	ID2019_134	Cutaquig	Normalt humant immunglobulin	Substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi	Na	15.02.2021	Nei
	ID2020_007	Olumiant	baricitinib	Behandling av alvorleg atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling	Na	14.12.2020	JA
	ID2019_044	Tecentriq	atezolizumab	Førstelinjehandling av utbredt småcellet lungekreft i kombinasjon med kjemoterapi	1 600 000	27.09.2021	JA
	ID2018_099	Libtayo	cemiplimab	Monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling	640 000*	23.11.2020	Ja
	ID2018_060	Dectova	zanamivir	Behandling av pasienter i sykehus med alvorlig influensa A eller B-infeksjon	Na	14.12.2020	JA

	ID2019_143	Yescarta	axicabtagene ciloleucel	Treatment of second or later relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL)	1 100 000	26.04.2021	Nei
	ID2019_092	Alunbrig	brigatinib	Førstelinjebehandling av ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)	Na	15.02.2021	JA
	ID2019_116	Spravato	esketamin	Behandling ved behandlingsresistent depresjon	740 000*	26.04.2021	Nei
	ID2018_129	Talzenna	talazoparib	Behandling av BRCA-mutert HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft	1 970 000	31.05.2021	JA
	ID2019_010	Bavencio	avelumab	Behandling av metastatisk merkelcellekarsinom i 2.linje, revurdering	632 000*	14.12.2020	JA
	2017_103	Humant fibrinogen og human	VeraSeal	For å oppnå lokal stans av blødning (hemostase) under kirurgi	NA	14.12.2020	JA
Desember	2019_035	Polatuzumabvedotin	Polivy	Kombinasjon med rituksimab og bendamustin til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er aktuelle for stamcelleterapi	530 000	18.01.2021	JA
	2019_112	Stelara	Ustekinumab	Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 år	NA	18.01.2021	JA
	2020_012	Kabotegravir	Vocabria	Kombinasjon med rilpivirin-injeksjon (Rekambys) til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk suppressert på et stabilt antiretroviralt regime	NA	22.03.2021	JA
	ID2019_028	Ibalizumab	Trogarzo	Behandling av multiresistent hiv-infeksjon hos voksne	NA	31.05.2021	NEI
Ferdigstilt 2021							
Januar	ID2020_030	Atezolizumab	Tecentriq	Kombinasjon med bevacizumab til behandling av inoperabel levercellekarsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling.	1 103 425	15.02.2021	JA
	ID2019_091 og ID2020_023	Humanfibrinogen	Fibryga	Komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet afibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi	NA	21.06.2021	JA
	ID2019_006	Zolgensma	Onasemnogene abeparvovec	Behandling av spinal muskelatrofi	NA	25.10.2021	JA med vilkår/kriterier
Februar	ID2018_131	Doptelet	Avatrombopag	Behandling av trombocytopeni for pasienter med kronisk leversykdom som skal gjennomgå planlagt kirurgi	NA	22.03.2021	JA

	ID2019_144	Anakinra	Kineret	Behandling av familiær middelhavsfeber	NA	31.05.2021	JA
	ID2020_026	Opdivo	Nivolumab	Behandling av voksne pasienter med inoperabelt avansert, tilbakevendt eller metastatisk spiserørskreft av typen plateepitelkarsinom etter tidligere behandling med fluoropyrimidin- og platinabasert kjemoterapi.	844 000	26.04.2021	Nei
	ID2019_114	Adcetris	Brentuximabvedotin	I kombinasjon med cyklofosamid, doksorubicin og prednison til førstelinjebehandling av voksne pasienter med systemisk anaplastisk storcellet lymfom (sALCL)	414 000	26.04.2021	JA
	ID2018_005	Tagrisso	Osimertinib	Førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke- småcellet lungekreft	865 322 - 1 078 763	22.03.2021	JA
	ID2019_105	Nubeqa	Darolutamid	Behandling av kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakreft (nmCRPC), som har høy risiko for å utvikle metastatisk sykdom.	NA	26.04.2021	JA
	ID2020_047	Namuscla	Meksiletin	Behandling av non-dystrofisk myotone forstyrrelser hvor legemiddelkostnader ved behandling med meksiletin og med lamotrigin sammenlignes	NA	26.04.2021	JA
	ID2019_078	Darzalex m.flere	Daratumumab, bortezomib, talidomid og deksametason	Til voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose som er aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon	NA	26.04.2021	Nei
	ID2019_119	Rozlytrek	Entrectinib	Til pasienter over 12 år som har lokalavansert eller metastatisk kreft med NTRK-fusjonspositive solide svulster	NA		JA*
Mars	ID2020_064	Phesgo	Pertuzumab/trastuzumab	Kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft.	NA	25.10.2021	JA
	ID2018_096	Ledaga	Klormetin	Utvortes behandling av mycosis fungoides-type kutan T-cellelymfom hos voksne pasienter	NA	21.06.2021	Nei
	ID2020_034	Zejula	Niraparib	Monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA 1/2 positiv status, avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi.	NA	21.06.2021	JA

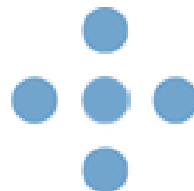
	ID2020_056	Opdivo	Nivolumab	Kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) og kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon.	NA	21.06.2021	Nei
	ID2020_070	Bronchitol	Mannitol	Behandling av cystisk fibrose (CF) hos voksne over 18 år som en tilleggsbehandling til beste standardbehandling.	NA	31.05.2021	JA
April	ID2020_080	Rinvoq	Upadacitinib	Behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDs	NA	21.06.2021	JA
	ID2019_118	Blinicyto	Blinatumomab	Monoterapi til behandling av voksne med Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv B-prekursor ALL ved 1. eller 2. fullstendige remisjon som er MRD-positiv $\geq 0,1\%$	NA	22.11.2021	JA med vilkår
	ID2019_100	Venclyxto	Venetoklaks	Kombinasjonsbehandling med obinutuzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).	NA	31.05.2021	JA
	ID2020_043	Doptelet	Avatrombopag	Behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen behandling	NA	31.05.2021	JA
	ID2019_062	Ataluren	Translarna	Behandling av Duchennes muskeldystrofi hos ambulatoriske pasienter	NA		ikke besluttet ennå
	ID2019_140	Tremfya	Guselkumab	Behandling av psoriasisartritt	NA	27.09.2021	Nei
Mai	ID2019_076	Elzonris	Tagraksofusp	Behandling av blastisk plasmacytoid dendrittiskcelle neoplasi	NA	21.06.2021	Nei
	ID2020_025	Ilaris	Canakinumab	Behandling av familiær middelhavsfeber.	NA	30.08.2021	Nei
	ID2020_036	Dupixent	Dupilumab	Behandling av alvorleg atopisk dermatitt hos pasienter i alderen 6-11 år	NA	21.06.2021	JA
	ID2019_020	Berinert	C1-esterasehemmer	Forebygging av tilbakevendende anfall av arvet angioødem	NA	30.08.2021	Nei
	ID2016_003	Halaven	Eribulin	Behandling av voksne pasienter med inoperabel liposarkom som tidligere har fått antracyklinholdig behandling (med mindre uegnet) mot avansert eller metastaserende sykdom.	NA	30.08.2021	JA

	ID2019_127	Reblozyl	Luspatercept	Behandling av anemi ved myelodysplastiske syndromer og betatalassemi		13.12.2021	Nei
	ID2018_081	Epidyolex	Cannabidiol	Adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravet syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre	Eksplorativ IKER: 666 095 NOK/QALY - 1 648 068 NOK/QALY	17.01.2022	JA
Juni	ID2021_035	Odomzo	Sonidegib	Behandling av lokalavansert basalcellekarsinom hos voksne som har tilbakefall etter kirurgi eller stråling eller som ikke kan behandles med kirurgi eller stråling	NA	30.08.2021	JA
	ID2018_032	Poteligeo	Mogamulizumab	Behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling	NA	30.08.2021	Nei
	ID2019_113	Erleada	Apalutamid	Kombinasjonsbehandling med androgensuppressiv terapi til metastatisk hormonfølsom prostatakreft.	NA	30.08.2021	JA
	ID2020_014	Givlaari	Givosiran	Behandling av akutt hepatisk porfyri (AHP) hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre	NA	27.09.2021	Nei
	ID2020_006	Tecentriq	Atezolizumab	Førstlinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med tumor som uttrykker PD-L1.	NA	30.08.2021	JA
	ID2020_079	Zanosar	Streptozocin	Kombinasjonsbehandling med 5-fluorouracil til behandling av voksne med inoperable, avanserte eller metastatiske nevroendokrine svulster (NET) med opphav i pankreas	NA	27.09.2021	JA
	ID2020_073	Rukobia	Fostemsavir	Behandling av multilegemiddelresistent hiv-1-infeksjon, i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler, som det ellers ikke er mulig å etablere et suppressivt antiviralt regime for	NA	27.09.2021	Nei
Juli	ID2020_082	Keytruda	Pembrolizumab	Monoterapi for behandling av voksne og barn, 3 år og eldre, med tilbakevendende eller refraktær klassisk Hodgkin lymfom hvor autolog stamcelletransplantasjon har vært mislykket eller etter minst to tidligere behandlinger når autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt	NA	27.09.2021	JA
	ID2019_066	Isturisa	Osilodrostat	Behandling av endogen Cushings syndrom (CS)	NA	13.12.2021	Nei

	ID2020_083	Bavencio	Avelumab	Monoterapi for førstelinje-, vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelkreft (UC) som ikke har progrediert etter førstelinje platinum-basert kjemoterapi	1 228 084	20.08.2021	JA
August	ID2019_083	Braftovi	Enkorafenib	Kombinasjonsbehandling med cetuximab til behandling av voksne pasienter med metastaserende kolorektalkreft med BRAF V600-mutasjon, som tidligere har fått systemisk behandling	748 443	27.09.2021	JA
	ID2020_081	Rinvoq	Upadacitinib	Behandling av aktiv ankyloserende spondylitt (AS) hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell behandling	NA	30.08.2021	Nei
	ID2019_108	Strensiq	Asfotase alfa	Langtids enzymerstatningsbehandling hos pasienter med hypofosfatasi med pediatrik symptomdebut for å behandle skjelettmanifestasjoner av sykdommen		27.09.2021	Nei
September	ID2021_003	Xtandi	Enzalutamid	Behandling av kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakreft - Revurdering	NA	25.10.2021	JA
	ID2017_033	Brineura	Cerliponase alfa	Behandling av nevronal ceroid lipofuscinose type 2 (CLN2)-sykdom, også kjent som tripeptidyl-peptidase 1 (TPP1)-mangel	7,9 mill *	25.10.2021	Nei
	ID2021_048	Berotrastat	Orladeyo	Rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av arvet angioødem (HAE) hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre.		25.10.2021	JA med vilkår
Oktober	ID2019_136	Ofev	Nintedanib	Behandling av progressiv kronisk fibroserende interstitiell lungesykdom			ikke besluttet ennå
	ID2021_006	Enhertu	Trastuzumabderukstekan	Behandling av pasienter med inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft som har fått to eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer	NA	22.11.2021	Nei
	ID2021_088	Evrysdi	Risdiplam	Behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA	NA	17.01.2022	JA
	ID2020_097	Sixmo	Buprenorfin	Behandling av opioidavhengighet. Implantat		13.12.2021	JA
	ID2020_105	Cabometyx og Opdivo	Kabozantinib og nivolumab	Kombinasjonsbehandling til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom.		22.11.2021	JA

	ID2020_009	Lynparza	Olaparib	Kombinasjonsbehandling med bevacizumab som førstelinje vedlikeholdsbehandling til pasienter med avansert (FIGO trinn III og IV) høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi i kombinasjon med bevacizumab, og hvor kreften er forbundet med defekt homolog rekombinasjon (HRD)-positiv status definert av enten en BRCA1/2-mutasjon og/eller genomisk ustabilitet	720 000	22.11.2021	JA
November	ID2019_013	Lonsurf	Trifluridine/tipiracil	Behandling av metastaserende magekreft, inkludert adenomkarsinom i gastroesofagalovergangen, etter minst to systemiske behandlingslinjer mot avansert sykdom	988 060	13.12.2021	Nei
	ID2018_106	Cufence	Trientindihydroklorid	Behandling av Wilsons sykdom	NA	17.01.2022	JA
	ID2020_018	Vimizim	Elosulfase alfa	Enzymerstatningsterapi ved mukopolysakkaridose type IVA (Morquio A-syndrom, MPS IVA) hos pasienter i alle aldre			ikke besluttet ennå
	ID2020_039	Myalepta	Metreleptin	Tillegg til kosthold som erstatningsterapi for å behandle komplikasjoner ved leptinmangel hos pasienter med lipodystrofi (LD)			ikke besluttet ennå
Desember	ID2021_103	Jorveza	Budesonid	Vedlikeholdsbehandling av eosinofil øsofagitt	NA	17.01.2022	JA
	ID2020_055	Blenrep	Belantamab mafodatin	Monoterapi for behandling av multippelt myelom hos voksne pasienter, som har fått minst fire tidligere behandlinger og med sykdom som er refraktær for minst én proteasomhemmer, ett immunmodulatorisk middel og et anti- CD38 monoklonalt antistoff, og som har vist sykdomsprogresjon ved den siste behandlingen			ikke besluttet ennå
	ID2021_085	Rinvoq	Upadacitinib	Behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem hos voksne og ungdom ≥12 år som er aktuelle for systemisk behandling			ikke besluttet ennå

	ID2020_029	Kaftrio	Elexakaftor, tezakaftor og ivakaftor	Kombinasjonsregime med ivakaftor 150 mg tabletter til behandling av cystisk fibrose (CF) hos pasienter fra 12 års alder som har minst én F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet			Ikke besluttet ennå
	ID2021_049	Veltassa	Patiromersorbitekskalsium	Behandling av hyperkalemi ved hjertesvikt	NA	17.01.2022	JA
	ID2020_078	Keytruda	Pembrolizumab	Førstelinjebehandling av pasienter med metastatisk MSI-H (microsatellite instability-high) eller dMMR (mismatch repair deficient) kolorektal kreft hos voksne	470 000	17.01.2022	JA
Ferdigstilt 2022							
Januar	ID2021_072	Efmody	Hydrokortison	Behandling av medfødt binyrebarkhyperplasi hos ungdom ≥12 år og voksne			ikke besluttet ennå
	ID2017_076	Zubsolv	Buprenorfin/nalokson	Sublingvaltablett til behandling av opioidavhengighet			ikke besluttet ennå
	ID2021_053	Cibinqo	Abrocitinib	Behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling			ikke besluttet ennå
Februar	ID2021_099	Vumerity	Diroksimelfumarat	Behandling av relapserende-remitterende multipel sklerose (RRMS)			ikke besluttet ennå



Møtedato: 14.02 2022

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 030A-2022 Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte 17. januar 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

Formålet med saken er å orientere Beslutningsforum for nye metoder om Sak 006A-2022 i Interregionalt fagdirektørmøte 17. januar 2022: «ID2020_114 Effekt og forbruk av humant immunglobulin».

Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 17. januar 2022

1. Helse Midt-Norge RHF tar med seg innspillene fra møtet og følger opp saken.
2. Med bakgrunn i påvist uønsket variasjon i forbruk bes det om at det opprettes grupper for de ulike spesialitetene som gir en skriftlig tilbakemelding på hvordan bruken av immunglobulin kan samstemmes og reduseres. Det må også framkomme hvordan det kan prioriteres i en eventuell mangelsituasjon.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 17. januar 2022 tas til orientering.

Oslo, 07. februar 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg:

1. Notat fra regionale fagdirektørene

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 07.02.2022

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_114 Effekt og forbruk av humant immunglobulin. Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte 17. januar 2022.

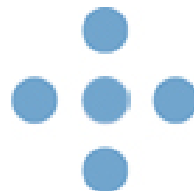
I Bestillerforum sak 210-2020, den 23.11.2020, ble FHI i ID2020_114 Effekt og forbruk av humant immunglobulin, bedt om 1) å kartlegge dokumentasjonsgrunnlaget for effekt ved ulike sykdommer og tilstander og 2) å fremskaffe oversikt over bruk av immunglobulin i Norge, samt forskjeller i bruk mellom behandlingsområder og helseforetak. Bakgrunnen for bestillingen var økt forbruk av humant immunglobulin i Norge og en global knapphet av legemiddelet.

Metodevurderingen/kartleggingsrapporten fra FHI ble sendt til de regionale helseforetakene 01.12.2021. Rapporten ble diskutert i Bestillerforum i sak 242-21 den 13. desember med følgende beslutning: Bestillerforum for nye metoder tar kartleggingsoversikten fra Folkehelseinstituttet til orientering og gir ikke ytterligere oppdrag om nasjonal metodevurdering. Saken oversendes til de regionale helseforetakene som vurderer den videre håndteringen.

Videre håndtering av saken i de regionale helseforetakene ble diskutert i det interregionalt fagdirektørmøte den 17.01.2022, i sak 006 - 2022 med følgende konklusjon:

Helse Midt-Norge RHF tar med seg innspillene fra møtet og følger opp saken.

Med bakgrunn i påvist uønsket variasjon i forbruk bes det om at det opprettes grupper for de ulike spesialitetene som gir en skriftlig tilbakemelding på hvordan bruken av immunglobulin kan samstemmes og reduseres. Det må også framkomme hvordan det kan prioriteres i en eventuell mangelsituasjon



Møtedato: 14.02 2022

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 030B-2022 Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte 17. januar 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

Formålet med saken er å orientere Beslutningsforum for nye metoder om Sak 006B-2022 i Interregionalt fagdirektørmøte 17. januar 2022: «ID2021_061 Beskrivelse og kvalitetsvurdering av retningslinjer for tonsillektomi ved tilbakevendende tonsillitt - Revurdering».

Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 17. januar 2022

Det gis et oppdrag til Helse Midt-Norge RHF som vurderer variasjon og praksis, og videre prosess for eventuelt utarbeidelse av interregionale retningslinjer.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 17. januar 2022 tas til orientering.

Oslo, 07. februar 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg:

1. Notat fra regionale fagdirektørene

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 07.02.2022

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

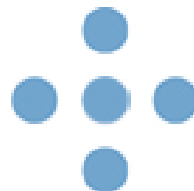
ID2021_061 Beskrivelse og kvalitetsvurdering av retningslinjer for tonsillektomi ved tilbakevendende tonsillitt – Revurdering. Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte 17. januar 2022.

I Bestillerforum sak 104-2021, den 31.05.2021 ble FHI i *ID2021_061 Beskrivelse og kvalitetsvurdering av retningslinjer for tonsillektomi ved tilbakevendende tonsillitt*, bedt om å gjennomføre en forenklet metodevurdering/kartlegging. FHI ble bedt om å oppsummere anbefalinger fra internasjonale retningslinjer for tonsillektomi ved gjentakende tonsillitt hos barn og voksne, og evidensgrunnlaget retningslinjene er basert på. Saken tas så tilbake til Bestillerforum for nye metoder.

[Metodevurderingen/kartleggingsrapporten](#) fra FHI ble sendt til de regionale helseforetakene 17.11.2021. Rapporten ble diskutert i Bestillerforum i sak 241-21 den 13. desember med følgende beslutning: *Bestillerforum for nye metoder tar kartleggingsoversikten fra Folkehelseinstituttet til orientering og gir ikke ytterligere oppdrag om nasjonal metodevurdering. Saken oversendes til de regionale helseforetakene som vurderer den videre håndteringen.*

Videre håndtering av saken i de regionale helseforetakene ble diskutert i det interregionalt fagdirektørmøte den 17.01.2022, i sak 007-2022 med følgende konklusjon:

Det gis et oppdrag til Helse Midt-Norge RHF som vurderer variasjon og praksis, og videre prosess for evt. utarbeidelse av interregionale retningslinjer.



Møtedato: 14.02.2022

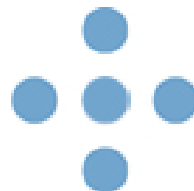
Vår ref.:
22/00028

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

Sak 030C- 2022

Referatsak – Innspill fra privatperson sendt på e-post til Nye metoder 28.01.2022, vedrørende ID2019_038 Tafamidis (Vyndaqel) til behandling av transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati – oppfølging av tidligere mail

E-posten er unntatt offentlighet, jf. Offl. § 13.1.



Møtedato: 14.02.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 030D- 2022

Referatsak – Innspill fra privatpersoner sendt på e-post til Nye metoder 31.01.2022 og 01.02.2022, vedrørende ID2020_029 Elexakaftor, tezakaftor og ivakaftor (Kaftrio) til behandling av cystisk fibrose

E-postene er unntatt offentlighet, jf. Offl. § 13.1.



Møtedato: 14.02.2022

Vår ref.:
22/00028

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

Sak 031- 2022 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