



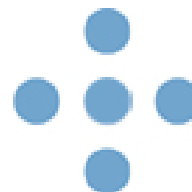
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 15.02.2021

Kl.: 09.00 – 10.30

Sted: Skype



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

Kopi:

Fagdirektører i de regionale helseforetakene
Elisabeth Bryn, Statens legemiddelverk
Trygve Ottersen, Folkehelseinstituttet

Deres ref.

Vår ref.:
20/00805

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

Sted/Dato:
Oslo, 08. februar 2021

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 15. februar 2021 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 15. februar 2021 klokka 09:00 – 10:30
Møtested: Skype

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.

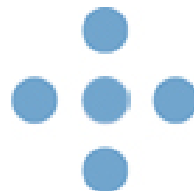
Eventuelle forfall bes meldt til sekretariatet for Beslutningsforum for nye metoder, ved Ellen Nilsen på tlf. 997 49 706 eller mail Beslutningsforum@helse-sorost.no.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg



Møtedato: 15.02.2021

Vår ref.:
20/00805

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

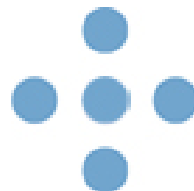
Sak 009–2021 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 15. februar 2021.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 009-2021	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 010-2021	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 18. januar 2021
Sak 011-2021	ID2016_043 Intermitterende pneumatisk kompresjon for forebygging av dyp venetrombose ved akutt hjerneslag
Sak 012-2021	ID2019_086 Intrakoronar litotripsi for behandling av koronararteriesykdom
Sak 013-2021	ID2019_092 Brigatinib (Alunbrig) til førstelinjebehandling av ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)
Sak 014-2021	ID2020_030 Atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med bevacizumab til inoperabel levercellekarsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling
Sak 015-2021	ID2019_134 Normalt humant immunglobulin (Cutaquig) til substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi
Sak 016-2021	Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder.
Sak 017-2021	Referatsaker A. Saker besluttet av fagdirektørene i RHF-ene B. E-post fra privatperson vedrørende legemidler til Waldenstrøm
Sak 018-2021	Eventuelt

Oslo, 08. februar 2021

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør



Møtedato: 15.02.2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 010- 2021 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 18. januar 2021

Vedlagt oversendes protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 18. januar 2021 til godkjenning.

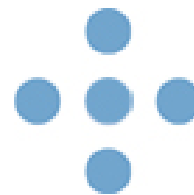
Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 18. januar 2021 godkjennes.

Oslo, 08. februar 2021

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 18. januar 2020



Protokoll – (til godkjenning)

Vår ref.:
2020/00805

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

Sted/Dato:
Oslo, 15.02.2021

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	18. januar 2021 klokka 09:30 – 11:00
Møtested:	Video/Skype

Tilstede

Navn:	
Cathrine M. Lofthus	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Cecilie Daae	adm. direktør, Helse Nord RHF
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
<i>Observatør:</i>	
Knut Georg Hartviksen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Olav V. Slåttebrekk	ass. helsedirektør - vararepresentant for helsedirektør
<i>Sekretariatet:</i>	
Ellen Nilsen	spesialrådgiver, Helse Sør-Øst RHF
Nina Cecilie Olkvam	kommunikasjonsrådgiver, Helse Sør-Øst RHF
<i>Bisittere:</i>	
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Baard-Christian Schem	fagdirektør, Helse Vest RHF
Björn Gustafsson	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Jan Chr. Frich	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Elisabeth Bryn	enhetsleder, Statens legemiddelverk
Gunn Fredriksen	seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF (sekretariat Bestillerforum)
Asbjørn Mack	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF (sak 005-2021 og 006-2021)

Forfall

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

Sak 001-2021 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 002-2021 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 14. desember 2020

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 14. desember 2020 godkjennes.

Sak 003-2021 ID2019_112 Ustekinumab (Stelara) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 år

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. Ustekinumab (Stelara) innføres til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 år som ikke kontrolleres tilstrekkelig, eller som ikke tåler, annen systemisk behandling eller fototerapi i henhold til godkjent bruksområde i markedsføringstillatelsen.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som ligger til grunn for denne beslutningen.
3. Legemiddelet skal inngå i anbud, og kan tas i bruk fra 1. februar 2021.

Sak 004-2021 ID2019_035 Polatuzumabvedotin (Polivy) i kombinasjon med rituksimab og bendamustin til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er aktuelle for stamcelleterapi

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. Polatuzumabvedotin (Polivy) i kombinasjon med rituksimab og bendamustin innføres til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er aktuelle for stamcelleterapi.
2. Legemidlet kan tas i bruk fra 1.februar 2021.

Sak 005-2021 ID2018_112 Tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) i kombinasjon med ivakaftor (Kalydeco) til behandling av pasienter ≥ 12 år med cystisk fibrose (CF)

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. Tezakaftor/ivakaftor (Symkevi) i kombinasjon med ivakaftor (Kalydeco) innføres ikke til behandling av pasienter ≥ 12 år med cystisk fibrose (CF).
2. Prisen for legemidlene er alt for høy sett opp mot prioriteringskriteriene, og det er ikke dokumentert nytte av behandlingen over tid.
3. Cystisk fibrose er en svært alvorlig sykdom som tar mange gode leveår. Beslutningsforum for nye metoder ser det som viktig å kunne ta i bruk nye

medikamenter til denne pasientgruppen. Beslutningsforum for nye metoder ber derfor Sykehusinnkjøp HF gjenoppta forhandlinger og søke nordisk samarbeid.

Sak 006-2021 ID2020_029 Elexakaftor / tezakaftor / ivakaftor (Kaftrio) som kombinasjonsbehandling av cystisk fibrose

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. Elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor (Kaftrio) i kombinasjon med ivakaftor (Kalydeco) innføres ikke til behandling av cystisk fibrose hos pasienter ≥ 12 år som har minst en F508del-mutasjon i cystisk fibrose transmembran konduktansregulator (CFTR)-genet, uavhengig av mutasjonsstatus i det andre allelet.
2. Prisen for legemidlene er alt for høy sett opp mot prioriteringskriteriene, og det er ikke dokumentert nytte av behandlingen over tid.
3. Cystisk fibrose er en svært alvorlig sykdom som tar mange gode leveår. Beslutningsforum for nye metoder ser det som viktig å kunne ta i bruk nye medikamenter til denne pasientgruppen. Beslutningsforum for nye metoder ber derfor Sykehusinnkjøp HF gjenoppta forhandlinger og søke nordisk samarbeid.

Sak 007-2021 Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder

Beslutning:

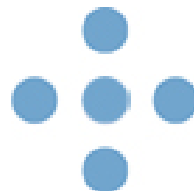
Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 11. januar 2021 tas til orientering.

Sak 008-2021 Eventuelt

Det ble referert fra første møte i referansegruppen til evalueringen av Nye metoder.

Godkjent av Cathrine M. Lofthus
i etterkant av møtet i
Beslutningsforum for nye metoder,
den 18. januar 2021

Cathrine M. Lofthus
Administrerende direktør
Helse Sør-Øst RHF



Møtedato: 15.02 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 011 – 2021 ID2016_043 Intermitterende pneumatisk kompresjon for forebygging av dyp venetrombose ved akutt hjerneslag

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_043 Intermitterende pneumatisk kompresjon for forebygging av dyp venetrombose ved akutt hjerneslag

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. Intermitterende pneumatisk kompresjon for forebygging av dyp venetrombose ved akutt hjerneslag, innføres til behandling i spesialisthelsetjenesten.

Oslo, 08.02. 2021

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2016_043 Intermitterende pneumatisk kompresjon for forebygging av dyp venetrombose ved akutt hjerneslag, med vedlegg.

Notat

Til: Administrerende direktør Cathrine M. Lofthus

Fra: Viseadministrerende direktør Jan Frich

Dato: 08.02.2021

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_043 Intermitterende pneumatisk kompresjon for forebygging av dyp venetrombose ved akutt hjerneslag

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at intermitterende pneumatisk kompresjon for forebygging av dyp venetrombose ved akutt hjerneslag, innføres til behandling i spesialisthelsetjenesten.

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

Folkehelseinstituttet (FHI) har gjennomført en fullstendig metodevurdering i henhold til bestilling ID2016_043 Intermitterende pneumatisk kompresjon for forebygging av dyp venetrombose ved akutt hjerneslag. I den fullstendige metodevurdering er effekt og sikkerhet undersøkt, og bruk av intermitterende pneumatisk kompresjon (IPC) sammenlignes med ingen bruk av IPC for å forebygge dyp venetrombose hos pasienter med hjerneslag.

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

Om sykdommen

Dyp venetrombose (blodpropp) er en potensiell komplikasjon hos immobile pasienter med akutt hjerneslag. Hjerneslag oppstår på grunn av en blodpropp i en arterie i hjernen eller etter en blødning der en blodåre har sprukket. Førstnevnte omtales som hjerneinfarkt og sistnevnte som hjerneblødning. Tidlig mobilisering er beste behandling for å forebygge dyp venetrombose. Når dette ikke er gjennomførbart gis forebyggende blodfortynnende medisin, men dette må brukes med forsiktighet ved hjerneblødninger eller store hjerneinfarkt. For enkelte pasientgrupper kan dermed medikamentell tromboseprofylakse være kontraindisert.

Om intermitterende pneumatisk kompresjon (IPC)

Intermitterende pneumatisk kompresjon (IPC) er en mansjett som er koblet til en pumpe som gir et pulserende (intermitterende) lufttrykk rundt beina. Mansjettene legges vanligvis rundt begge legger og lår, og erfaringer fra Haukeland universitetssykehus indikerer at utstyret er enkelt og ikke spesielt tidkrevende å bruke.

Hensikten med IPC er å forebygge dyp venetrombose (blodpropp). Andre utfallsmål er blant annet lungeembolier, helserelatert livskvalitet og uønskede hendelser.

Pasientgrunnlag

Antall pasienter som kan være aktuelle for IPC (årlig):

	Antall pasienter (2019)
Hjerneinfarkt	3835
Hjerneblødning	368
Sum	4203

Tall fra Årsrapporten for Norsk hjerneslagregister i 2019

Metode

I en oppdatering av et metodevarsel fra 2016, utført i november 2019, ble det identifisert flere relevante systematiske oversikter for problemstillingen. En retningslinje fra NICE (2018) med søk fra 2017 var den mest relevante utfra FHI sine inklusjonskriterier, og ble benyttet som grunnlag for å hente ut studier publisert før juni 2017. FHI tok utgangspunkt i søkestrategiene i NICE (2018) og utførte et oppdateringssøk etter randomiserte kontrollerte studier publisert fra juni 2017 til mars 2020.

Inklusjonskriteriene var immobile pasienter med akutt hjerneslag som fikk IPC eller IPC pluss behandlingen i kontrollgruppen sammenliknet med standard behandling uten IPC eller ingen behandling.

Utfallsmålene var distale og proksimale venetromboser, lungeemboli samt helserelatert livskvalitet og uønskede hendelser.

Risiko for systematiske skjevheter er vurdert for alle studiene. Ved beregning av effektestimater brukte FHI relativ risiko (RR) for dikotome utfallsmål, vektet gjennomsnittsdifferanse (MD) for kontinuerlige utfallsmål og beregnet 95 % konfidensintervall (KI). Der det var mulig gjorde FHI subgruppeanalyser av pasienter med hjerneinfarkt og hjerneblødning. De viktigste utfallene ble kvalitetsvurdert med GRADE-verktøyet. Tilliten til dokumentasjonen, det vil si om det er tillit til at effektestimater ligger nær en sann underliggende effekt, vurderes som stor, middels, lav eller svært lav.

I den helseøkonomiske vurderingen er gjennomsnittlige kostnader for forebyggende behandling med IPC estimert, og det er utført en kostnad-konsekvensanalyse for en tidshorisont på 6 måneder. FHI undersøkte om kostnaden av å forebygge ett tilfelle av dyp venetrombose med bruk av IPC var høyere eller lavere enn å behandle dyp venetrombose.

Resultat

Effekt og sikkerhet

Totalt ble tre studier i seks publikasjoner, inkludert; CLOTS 3 med fire publikasjoner fra 2013-2015, Prasad (1982) og Lacut (2005), alle fra NICE (2018). Ingen nye relevante studier ble identifisert i oppdateringssøket.

I CLOTS 3 ble IPC (n = 1438) sammenliknet med ingen bruk av IPC (n = 1438) hos pasienter med hjerneslag, både hjerneinfarkt (n = 1211 vs 1217) og hjerneblødning (n = 187 vs 189). Det var ingen forskjell mellom gruppene i andelen pasienter som fikk medikamentell tromboseprofylakse, men noen flere i gruppen uten IPC ble behandlet med heparin.

I Lacut (2005) fikk pasienter med hjerneblødning IPC pluss kompresjonsstrømper (n = 74) sammenliknet med kompresjonsstrømper (n = 77).

Prasad (1982) oppgir ikke om pasientene hadde hjerneinfarkt eller hjerneblødning. IPC (n = 13) ble sammenliknet med ingen IPC (n = 13).

I CLOTS 3 og Lacut (2005) ble IPC-mansjettene lagt rundt begge bein, legger og lår, mens i Prasad (1982) var mansjettene lagt rundt leggene. Hovedanalysene var sammenlikningene av IPC versus ingen IPC (CLOTS 3 og Prasad, 1982).

IPC sammenliknet med ingen IPC (Clots 3 og Prasad 1982):

Resultatene fra Prasad 1982 inngår kun for utfallsmålet distale og proksimale venetromboser samt for 30-dagers dødelighet.

For IPC sammenliknet med ingen IPC fant FHI at dyp venetrombose, både distale (legg) og proksimale (lår), målt etter 30 dager i to studier oppsto hos 239 av 1451 pasienter i IPC-gruppen sammenliknet med 310 av 1451 pasienter i gruppen uten IPC (RR = 0,77 [95 % KI: 0,66 til 0,90]). Tilliten til effektestimatet er av FHI vurdert som middels og var til fordel for IPC. Tilsvarende resultater fant FHI etter 6 måneder. Proksimal venetrombose målt etter 30 dager i én studie oppsto hos 122 av 1438 pasienter (8,5 %) i IPC-gruppen sammenliknet med 174 av 1438 pasienter (12,1 %) i gruppen uten IPC (RR = 0,70 [95% KI: 0,56 til 0,87]) til fordel for IPC-gruppen. Tilliten til effektestimatet ble av FHI vurdert som middels. I en per protokollanalyse av subgruppene med hjerneinfarkt og hjerneblødning var resultatene også til fordel for IPC-gruppen (RR hjerneinfarkt = 0,74 [95 %KI: 0,59 til 0,94] og RR hjerneblødning = 0,40 [95 % KI: 0,20 til 0,77]).

For lungeemboli fant FHI liten eller ingen forskjell mellom gruppene. Lungeemboli oppsto hos 29 av 1438 pasienter (1,4 %) i IPC-gruppen versus 35 av 1438 pasienter (2,4 %) i gruppen uten IPC; RR = 0,83 (95 % KI: 0,51 til 1,35). Tilliten til effektestimatet ble av FHI vurdert som lav. Dødelighet etter 30 dager og etter 6 måneder var muligens lavere, men det kunne også være ingen forskjell mellom IPC-gruppen sammenliknet med gruppen uten IPC siden konfidensintervallene krysset linjen for ingen effekt.

Etter 30 dager døde 157 av 1451 (10,8 %) i IPC-gruppen versus 190 av 1451 (13,1 %) i gruppen uten IPC, RR = 0,83 (95% KI: 0,68 til 1,01). Etter 6 måneder var det tilsvarende resultatet 320 av 1438 (22,3%) versus 361 av 1438 (25,1 %), RR = 0,89 (95 % KI: 0,78 til 1,01). FHI vurderte tilliten til effektestimatene som lav. FHI gjorde ikke egne analyser av helserelatert livskvalitet og funksjon, men CLOTS 3-studien fant liten eller ingen forskjell mellom pasienter som brukte IPC og pasienter som ikke brukte IPC.

Tilliten til resultatene for helserelatert livskvalitet ble av FHI vurdert som lav og for funksjon som middels. Hudskader oppsto muligens hyppigere i IPC-gruppen (44 av 1438 versus 20 av 1438, RR = 2,15 [1,30 til 3,50]), mens FHI fant liten eller ingen forskjell i fall med skader eller brudd. Tilliten til effektestimatet for hudskader ble vurdert som lav.

FHI sin vurdering av dokumentasjonen

Resultatene indikerer at IPC kan være effektivt for å forebygge dyp venetrombose, og erfaringer med bruk av utstyret indikerer at det er enkelt å bruke. Bare randomiserte kontrollerte studier ble inkludert i metodevurderingen. Uønskede hendelser og bivirkninger som kun er rapportert i kasuistikkstudier, studier uten kontrollgrupper og registerstudier er dermed ikke identifisert, og det kan være en svakhet. Faggruppen som har bistått i denne metodevurderingen mener at metoden virker lovende, men at det kan være behov for mer kunnskap på enkelte områder. Faggruppen foreslår videre at resultater for bruk av IPC, dersom det innføres eller anbefales, registreres i det norske hjerneslagregisteret.

Både denne og tidligere systematiske oversikter og retningslinjer baseres stort sett på resultatene fra CLOTS 3-studien. Resultatene i alle publikasjonene vil da nødvendigvis bli sammenfallende. FHI identifiserte ingen nye studier i oppdateringssøket.

Resultatene fra denne metodevurderingen indikerer at det kan være kunnskapshull:

IPC kan være mest relevant for pasientgruppen med hjerneblødning og for pasienter der medikamentell tromboseprofylakse er kontraindisert. Få pasienter med hjerneblødning er undersøkt, men resultatene indikerer at IPC kan være effektivt for å forebygge dyp venetrombose hos denne pasientgruppen. En bredere undersøkelse av pasienter med hjerneblødning og andre pasienter som ikke kan motta standard medikamentell tromboseprofylakse kan være viktig.

Helseøkonomi

Merkostnaden for å behandle én pasient med IPC er omtrent 1 500 norske kroner, mens det koster rundt 32 000 kroner å behandle ett tilfelle av dyp venetrombose. FHI har beregnet at 20 pasienter må behandles med IPC for å unngå én hendelse av dyp venetrombose. Dette gir en samlet kostnad på 30 760 kroner for å unngå ett tilfelle av dyp venetrombose. Resultatene fra FHI sin kostnads-konsekvensanalyse viser at det koster omtrent like mye å behandle pasienter med IPC for å unngå ett tilfelle av dyp venetrombose som å behandle ett tilfelle av dyp venetrombose. Dessuten spares pasientene for komplikasjoner.

Den helseøkonomiske vurdering er basert på antakelsen om at resultatene av de oppsummerte randomiserte kontrollerte studiene kan overføres til norske forhold. Denne antakelsen byr på noe usikkerhet om lokale variasjoner angående pasientpopulasjon og klinisk praksis i Norge.

FHI valgte å gjøre en kostnad-konsekvensanalyse og dette har noen begrensninger. Blant annet tillater ikke denne typen analyse å sammenlikne tiltaket med andre tiltak på tvers av helsesektoren. Imidlertid kan resultatene belyse relevans og relativ verdi av intervensjon, samt støtte beslutningsprosessen.

Konklusjon

IPC ved akutt hjerneslag hos immobile pasienter kan redusere risiko for dyp venetrombose sammenliknet med ingen bruk av IPC. Dødeligheten var noe lavere i IPC-gruppen enn i gruppen uten IPC, men det er knyttet vesentlig usikkerhet til resultatet. Helserelatert livskvalitet og funksjon så ikke ut til å være forskjellig mellom gruppene, men flere hudskader kan forekomme i IPC-gruppen.

Det er omtrent like kostnadskrevende å unngå dyp venetrombose med bruk av IPC, som å behandle dyp venetrombose. IPC er dermed et kostnadsnøytralt tiltak i et korttidsperspektiv på 6 måneder. Studiene inkluderte få pasienter med hjerneblødning, og det kan være relevant å få mer kunnskap om effekt av IPC for disse pasientene.

Retningslinjer andre land

I retningslinjene fra USA, Storbritannia (NICE 2018) og i de europeiske retningslinjene anbefales bruk av intermitterende pneumatisk kompresjon ved hjerneslag, men kompresjonsstrømper anbefales ikke eller frarådes («should not be used»). Dette gjelder både etter hjerneinfarkt og etter hjerneblødning. Dokumentasjonen i retningslinjene fra USA, Storbritannia og i de europeiske retningslinjene bygger på CLOTS 3-studien.

De svenske retningslinjene angir at IPC kan benyttes for å forebygge dyp venetrombose. Prioriteten angis som grad 6 (prioritet 1-3 = bør, 4-7 = kan og 8-10 = kan unntaksvis). Videre står det at den positive effekten av tiltaket overgår risiko for hudkomplikasjoner, men at tiltaket er ressurskrevende for pasienten og personalet, og at lavmolekylært heparin er førstevalget ved behandlingen. Elastiske kompresjonsstrømper anbefales ikke.

Det er ikke identifisert danske retningslinjer om bruk av IPC ved hjerneslag.

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 oppsummert effekt og sikkerhet samt utført en helseøkonomisk vurdering av intermitterende pneumatisk kompresjon (IPC) sammenliknet med ingen bruk for å forebygge dyp venetrombose hos immobile pasienter med akutt hjerneslag.

IPC ved akutt hjerneslag hos immobile pasienter kan redusere risiko for dyp venetrombose sammenliknet med ingen bruk av IPC. Dødeligheten var noe lavere i IPC-gruppen enn i gruppen uten IPC, men det er knyttet vesentlig usikkerhet til resultatet. Helserelatert livskvalitet og funksjon så ikke ut til å være forskjellig mellom gruppene, men flere hudskader kan forekomme i IPC-gruppen.

Det er omtrent like kostnadskrevende å unngå dyp venetrombose med bruk av IPC, som å behandle dyp venetrombose. IPC er dermed et kostnadsnøytralt tiltak i et korttidsperspektiv på 6 måneder. Utstyret er enkelt og ikke spesielt tidkrevende å bruke. Studiene inkluderte få pasienter med hjerneblødning, og det kan være relevant å få mer kunnskap om effekt av IPC for disse pasientene.

Fagdirektørene anbefaler at intermitterende pneumatisk kompresjon for forebygging av dyp venetrombose ved akutt hjerneslag, kan innføres til behandling i spesialisthelsetjenesten.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Lenke til rapport:

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2016_043%20Intermitterende%20pneumatisk%20kompresjon_fullstendig%20metodevurdering_offentlig.pdf

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem

Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich

Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli

Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Henrik Sandbu

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

Oslo 22.12.2020

Sak til beslutning: ID2016_043 Intermitterende pneumatisk kompresjon for forebygging av dyp venetrombose ved akutt hjerneslag

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2016_043 Intermitterende pneumatisk kompresjon for forebygging av dyp venetrombose ved akutt hjerneslag.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurdering til gjennomgang. Alle medlemmene har den 22.12.2020 klarert at metodevurdering kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

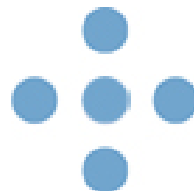
PB 404, 2303 Hamar - Besøksadresse: Grev Wedels plass 5, Oslo

postmottak@helse-sorost.no

www.helse-sorost.no

ID2016_043 Intermitterende pneumatisk kompresjon for forebygging av dyp venetrombose ved akutt hjerneslag

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	09.05.2016
Behandlet i Bestillerforum RHF første gang	26.09.2016
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	16.12.2019
Forespørsel om fagekspertter til prosjektet sendt til sekretariatet for Nye metoder	12.02.2020
Foreløpige fagekspertgruppe klar – mangler en fagekspert med kompetanse på metoden. Fullstendig fagekspertgruppe klar.	21.04.2020 18.06.2020
Purringer og forsinkelser i rekruttering av fagekspertter pga koronasituasjon. Rekruttering av fagekspertter/eksterne fagfeller pågår over en lengre periode	17.03. – 08.09.2020
Rapport effekt og sikkerhet sendt til ekstern og intern fagfelle	16.09.2020
Tilbakemelding fra ekstern og intern fagfelle effekt og sikkerhet	29.02.2020
Rapport helseøkonomi sendt til fagfelleevaluering	30.10.2020
Tilbakemelding fra intern fagfelle helseøkonomi	09.11.2020
Rapport sendt til alle fagfeller/eksperter for kommentering og sjekk for fakta-feil	24.11.2020
Rapport ferdigstilt fra Folkehelseinstituttet	10.12.2020
Saksbehandlingstid hos Folkehelseinstituttet	359 dager
Metodevurdering mottatt av sekretariatet	14.12.2020
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	22.12.2020
Beslutning første gang i Beslutningsforum for Nye metoder	15.02.2021



Møtedato: 15.02 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 012 – 2021 ID2019_086 Intrakoronar litotripsi for behandling av koronararteriesykdom

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_086 Intrakoronar litotripsi for behandling av koronararteriesykdom

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. Intrakoronar litotripsi for behandling av koronararteriesykdom, kan videreføres for pasienter der annen behandling ikke er tilstrekkelig, eller vurdert som for risikofyllt.
2. Behandlingen, for å avklare effekt og sikkerhet av metoden, følges opp gjennom registerstudier eller om mulig, randomiserte studier.

Oslo, 08.02. 2021

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2019_086 Intrakoronar litotripsi for behandling av koronararteriesykdom, med vedlegg.

Notat

Til: Administrerende direktør Cathrine M. Lofthus

Fra: Viseadministrerende direktør Jan Frich

Dato: 08.02.2021

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

ID 2019_086 Intrakoronar litotripsi for behandling av koronararteriesykdom

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at intrakoronar litotripsi for behandling av koronararteriesykdom, kan videreføres for pasienter der annen behandling ikke er tilstrekkelig, eller vurdert som for risikofylt.

Fagdirektørene anbefaler videre at behandlingen, for å avklare effekt og sikkerhet av metoden, følges opp gjennom registerstudier eller om mulig, randomiserte studier.

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

Bakgrunn

Folkehelseinstituttet (FHI) har gjennomført en forenklet metodevurdering med oppsummering av effekt og sikkerhet i henhold til bestilling *ID2019_086 Intrakoronar litotripsi til behandling av koronararteriesykdom*.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Koronararteriesykdom er den vanligste hjerte-karsykdommen. Koronararteriesykdom karakteriseres av forsnævring eller tilstopping av blodkarene som forsyner hjertemuskelen og skyldes oppbygging av plakk i hjertets egne arterier (kranspulsårene/koronararteriene). Den underliggende prosessen er aterosklerose, og består i en innsnevring av arterier ved akkumulering av fett, spesielt kolesterol, betennelsesceller (hvite blodceller og glatte

muskelceller) og cellulære avfallsprodukter, kalsium og fibrin. Aterosklerose påvirker de store og mellomstore arteriene. Det kan variere fra person til person hvilke arterier som rammes. Med økende alder og lengre eksponeringstid for kjente risikofaktorer (høyt blodtrykk, røyking, førstegradsslektninger med hjerteinfarkt før 60 år, diabetes, revmatoid artritt, psykososial belastning og stress, mangel på fysisk aktivitet, abdominal fedme, sørasiatisk etnisitet og høyt kolesterol) fortsetter den aterosklerotiske prosessen, og dette vil gradvis redusere diameteren på blodkaret og redusere blodstrømmen ytterligere. De kliniske symptomene vil variere, avhengig av hvilke arterier som rammes og alvorlighetsgraden av stenosen. I de mest alvorlige tilfellene kan okklusjon av en arterie stoppe all blodstrøm videre. En spontan okklusjon av en eller flere av koronararteriene vil presenteres som et hjerteinfarkt.

Alvorlighet og prognosetap

Alvorlighet og prognosetap er ikke beregnet i denne forenklede metodevurderingen.

Forebygging og behandling av koronararteriesykdom i Norge i dag

Risikoen for koronararteriesykdom kan reduseres blant annet ved et sunt kosthold, regelmessig fysisk aktivitet og vektreduksjon ved abdominal fedme. For røykere vil det viktigste tiltaket være å slutte å røyke. Nasjonal faglig retningslinje for primærforebygging av hjerte- og karsykdommer gir anbefalinger om risikovurdering og grense for legemiddelbehandling, kartlegging av levevaner og råd om livsstilstiltak, samt anbefalinger om bruk av legemidler ved både primær- og sekundærforebygging.

Perkutan koronar intervensjon (PCI) og koronar bypass-grafting (CABG) anses som revaskulariseringsprosedyrer, men det er bare CABG som kan forlenge levetiden ved stabil koronarsykdom. Når det er funnet en betydelig innsnevring av koronararteriene under den angiografiske prosedyren, kan den diagnostiske prosedyren utvides til å utføre PCI samtidig. Muligheten for denne tilnærmingen gjør det til en attraktiv klinisk behandlingsmetode. Perkutan koronar intervensjon har vist å kunne gi en større lindring av symptomer på hjertekrampe sammenlignet med optimal medisinsk terapi alene, men PCI gir ikke redusert dødelighet.

For pasienter med økt risiko ved kirurgi, og utilstrekkelig effekt av medisinsk behandling, kan PCI være en passende behandling for å forbedre livskvaliteten. I Norge ble 28 676 pasienter i 2017 utredet og/eller behandlet med invasive koronare prosedyrer. Den største andelen av pasientene var kun til utredning med koronar angiografi. Det utføres årlig rundt 12 000 PCI-behandlinger i Norge.

Intrakoronar litotripsi

Nyere perkutane intervensjonsmetoder er utviklet for å behandle pasienter med svært forkalkede kar. Intrakoronar litotripsi er en videreutvikling av konvensjonell behandling av koronararteriesykdom hvor integrerte elektroder i et ballongkateter gir sjokkbølger (litotripsi) som bryter ned kalkavleiringer på innsiden av blodkaret. Litotripsi er avledet av gresk, og betyr å knuse stein (*lithos*, «stein», og *thryptein*, «knuse»). Metoden er markedsført av Shockwave Medical, Inc. som framhever fordeler som forenklet prosedyre, økt sikkerhet og bedre resultater hos pasienter med forkalkninger og/eller harde forsnevninger i koronararteriene. Metoden er CE-merket i 2017 for koronar bruk.

De fleste sentrene som tilbyr invasive behandlinger i Norge bruker allerede intrakoronar litotripsi i en viss grad. Norske fageksperter anser metoden som et potensielt nyttig verktøy hos pasienter hvor vanlige teknikker med ballongdilatasjon ikke strekker til grunnet hard forkalkning. I følge produsent er metoden benyttet cirka 80 ganger i Norge i løpet av det siste året (informasjon til Bestillerforum oktober 2019).

Intrakoronar litotripsi kan være et alternativ eller komplementær til fortsatt svakt dokumentert rotablatorbehandling, også kalt rotasjons-atherektomi, en PCI-metode hvor man sliper ned eller kutter plakk bort fra forkalkede kar.

Graden av forkalkning av koronararteriene er assosiert med alvorlighetsgraden av koronararteriesykdom. Vanligvis blir det gjort en angiografi for å vurdere om det er behov for videre tiltak. Ved sjeldne tilfeller utføres koronar CT, som i hovedsak er brukt for å avklare hvem som ikke trenger konvensjonell hjerteutredning. Da er det mulig å evaluere graden av forkalkning av koronararteriene ved ikke-kontrast, *cardiac gated electron-beam computed tomography (CT)* eller *multidetektor CT*. Kalsiumskår (Agatston-skår) beregnes som multiplikasjon av forkalkningsområdet med den tilsvarende tettheten og kan gi en objektiv beskrivelse av forkalkningsgraden. Utbredt forkalkning av koronarkar er ofte godt synlig med invasiv koronarangiografi. Kraftig forkalkning og tett fibrotisk koronarskade kan fremdeles være en utfordring for perkutan koronar intervensjon, da det i noen tilfeller er vanskelig å utvide arteriene og plassere og implantere stenter riktig. Ikke optimal stentplassering er assosiert med økt forekomst av komplikasjoner under inngrepet og suboptimale kliniske langtidsresultater.

En systematisk oversikt av Khan et al. 2019 har gjennomgått publikasjoner om litotripsi ved vaskulær forkalkning både i perifere kar og koronarkar som var publisert frem til juli 2018. Oversikten er basert på totalt ni publikasjoner. Det var tre kasuistikkserier, en kasuistikkstudie, tre konferanseabstrakt og to industridokumenter. To av publikasjonene undersøkte litotripsi i koronararteriene, og inkluderte kun 60 pasienter (28 % av de 211 pasientene som totalt var inkludert i oversikten). Forfatterne konkluderte slik: *“Recent studies suggest that lithoplasty is a promising intervention to decrease vessel stenosis in both peripheral artery disease and coronary artery disease, with minimal occurrence of major adverse events. Further research studies, with more rigorous study designs, are needed to determine the effectiveness of lithoplasty in vascular calcifications”*.

Metode

FHI har gjennomført en systematisk oversikt over alle relevante, publiserte studier om effekt og sikkerhet ved intrakoronar litotripsi ved koronararteriesykdom. For beskrivelse av inklusjonskriterier, gjennomføring av litteratursøk, utvelging av artikler, vurdering av risiko for systematiske feil i enkeltstudier, dataekstraksjon, analyser og vurdering av kvalitet på dokumentasjonen, se *metodevurderingsrapporten, side 14-16*.

Resultater

Av de 699 identifiserte studiene, ble to vurdert som mulig relevante etter gjennomgang av titler og sammendrag. Etter vurdering av fulltekst fant man at de ikke oppfylte inklusjonskriteriene. Man fant ingen studier som belyser effekt og sikkerhet ved metoden intrakoronar litotripsi ved koronararteriesykdom. Se figur 2, side 17 i rapporten.

Diskusjon

Hovedfunn

Det ble ikke identifisert noen relevante studier med adekvat studiedesign som svarte på spørsmålet om effekt og sikkerhet ved intrakoronar litotripsi ved koronararteriesykdom.

Styrker og svakheter

De predefinerte inklusjonskriterier hadde begrenset studiedesign til studier som kan gi pålitelig informasjon om sikkerhet og effekt (prospektivt kontrollerte studier inkludert randomiserte kontrollerte studier, ikke-randomiserte kontrollerte studier og kontrollerte kohortstudier).

Det ble heller ikke identifisert planlagte/pågående studier ved søk i databaser over kliniske studier. Selv om det ble gjennomførte et bredt og systematisk litteratursøk i flere databaser, er det alltid mulig at ikke alle studier er identifisert i søket. Nye studier publisert etter søket i mars 2020 ville heller ikke bli fanget opp.

En protokoll med systematisk og gjennomslutlig metodikk og analyseplan ble utarbeidet før rapporten ble skrevet. Streng kvalitetsstandarder ble fulgt, og to medarbeidere utførte screeningen av titler og sammendrag uavhengig av hverandre. Studier uten kontrollgruppe ble ekskludert. Studier med svakere studiedesign kunne muligens ha gitt noe informasjon om gjennomførbarhet og sikkerhet ved metoden, men tilliten til resultatene av slike observasjonelle studier er i utgangspunktet lav.

Overensstemmelse med andre oversikter

Den systematiske oversikten av Khan et al. 2019, som er grunnlag for denne oppdaterte gjennomgangen, har gjennomgått publikasjoner om litotripsi for alle typer/lokalisasjoner av vaskulær forkalkning som var publisert frem til juli 2018. Oversikten var basert på totalt ni publikasjoner og 211 pasienter.

Kostnader

Kostnaden for utrustning for koronar angiografi og PCI er 6-7 mill NOK eks. mva. Dette er utstyr som aktuelle sykehus allerede har og er en forutsetning for å kunne tilby tilleggsbehandling med koronar litotripsi.

Litotripsi utstyret består av en generator, leveringskabel og engangskatetre. Generator og kabel koster tilsammen [redacted] eks. mva og det er beskrevet at kabelen må byttes hvert tredje år. Kostnad for ny kabel er ca. [redacted] eks. mva. Litotripsikatetrene koster [redacted] per stk ved import til Norden.

Basert på informasjon fra det kliniske fagmiljøet i Norge er dagens praksis fra leverandøren at kostnadene for generator og kabel er inkludert i prisen for litotripsikatetrene (så lenge de bruker systemet). Prisen på litotripsikateter er satt til [redacted] eks. mva. per stk. Det ble solgt 282 katetre i Norge i 2020.

Prosedyren

I følge en klinisk fagekspert som deltok i metodevurderingen gjøres PCI vanligvis ad hoc i forbindelse med koronar angiografi (bare undersøkelse). Ukomplisert angiografi og PCI tar ned til 15 minutter. Det er aktuelt å bruke litotripsi når det er en krevende prosedyre med mye kalk. Selve litotripsi behandlingen tar bare noen minutter, men en angiografi / PCI prosedyre hvor litotripsi er nødvendig vil ta 1-2 timer.

Oppsummering fra FHI

Oversikten identifiserte kun én observasjonsstudie med 60 deltakere der intrakoronar litotripsi ble undersøkt. Dette var en ikke kontrollert studie. De andre inkluderte studiene undersøkte litotripsi ved perifer arteriesykdom. Det var ikke mulig å gjøre metaanalyse.

Khan et al. (2019) med studier frem til 2018 konkluderte med at det er nødvendig med flere studier for å vurdere effekten av litotripsi ved forkalkninger i arterier. FHI sin oppdaterte gjennomgang identifiserte ingen nyere studier. Det er fortsatt behov for ytterlige studier for å vise sikkerhet og effekt ved intrakoronar litotripsi.

Det britiske National Institute for Health and Care Excellence (NICE) publiserte en rapport i juni 2020 om intrakoronar litotripsi, og inkluderte også studier uten kontrollgruppe. Forfatterne identifiserte seks kasuistikkserier, fire av disse er publisert etter Khan et al. oversikten. NICE konkluderte slik: «*Evidence on the safety and efficacy of intravascular lithotripsy for calcified coronary arteries during percutaneous coronary intervention is limited in quantity and quality.*

Therefore, this procedure should only be used with special arrangements for clinical governance, consent, and audit or research.»

Vurdering fra fagdirektørene

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

Det mangler dokumentasjon fra kontrollerte studier om effekt og sikkerhet ved intrakoronar litotripsi til behandling av pasienter med koronararteriesykdom. Derfor vet man ikke om intrakoronar litotripsi er mer effektiv enn andre tilgjengelige behandlingsmetoder for pasienter med forkalkninger i koronarkarene. Det er ikke funnet at det er registrert slike pågående studier i databaser over kliniske studier. Randomiserte studier er nødvendig for å avklare sikkerhet og effekt av metoden.

De fleste sentrene som tilbyr invasive behandlinger i Norge bruker allerede intrakoronar litotripsi i en viss grad. Norske fageksperter anser metoden som et potensielt nyttig verktøy hos pasienter hvor vanlige teknikker med ballongdilatasjon ikke strekker til grunnet hard forkalkning.

Fagdirektørene anbefaler at intrakoronar litotripsi for behandling av koronararteriesykdom, kan videreføres for pasienter der annen behandling ikke er tilstrekkelig, eller vurderes som for risikofylt.

Fagdirektørene anbefaler at behandlingen, for å avklare effekt og sikkerhet av metoden, følges opp gjennom registerstudier eller om mulig, randomiserte studie.

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Lenke til rapport:

[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_086%20Intrakoronar%20litotripsi%20ved%20koronararteriesykdom%20\(Rapport\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_086%20Intrakoronar%20litotripsi%20ved%20koronararteriesykdom%20(Rapport).pdf)

NYE METODER

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

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

Oslo 28. september 2020

Sak til beslutning: ID2019_086_Intrakoronar litotripsi for behandling av koronararteriesykdom.

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2019_086_Intrakoronar litotripsi for behandling av koronararteriesykdom.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har den 24.09.2020 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

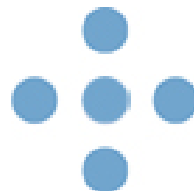
Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID 2019_086 Intrakoronar litotripsi for behandling av koronararteriesykdom

LOGG	Dato
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	14.08.2019
Behandlet i Bestillerforum RHF første gang	21.10.2019
Oppdatert oppdrag gitt i Bestillerforum RHF	16.12.2019
Oppstart forenklet metodevurdering ved FHI	27.01.2020
Rapport ferdigstilt fra FHI	17.09.2020
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	17.09.2020
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	24.09.2020
Innhenting av prisopplysninger FHI/Sykehusinnkjøp - oppstart	16.10.2020
Prisopplysninger fra Sykehusinnkjøp til RHFene	08.01.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	15.02.2021



Møtedato: 15.02.2021

Vår ref.:
20/00805

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

**Sak 013 – 2021 ID2019_092 Brigatinib (Alunbrig) til
førstelinjebehandling av ALK-positiv avansert ikke-
småcellet lungekreft (NSCLC)**

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_092 Brigatinib (Alunbrig) til
førstelinjebehandling av ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)

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. Brigatinib (Alunbrig) innføres til førstelinjebehandling av ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk ved avtalestart for LIS 2107, 01.07.2021.

Oslo, 08.02. 2021

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2019_092 Brigatinib (Alunbrig) til førstelinjehandling av ALK-positiv
avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC), med vedlegg.

Notat

Til: Administrerende direktør Cathrine M. Lofthus

Fra: Viseadministrerende direktør Jan Frich

Dato: 08.02.2021

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_092 Brigatinib (Alunbrig) til førstelinjebehandling av ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at brigatinib innføres til førstelinjebehandling av ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)

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

Behandlingen kan tas i bruk ved avtalestart for LIS 2107, 01.07.2021.

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 brigatinib i førstelinje sammenlignet med alektinib, i henhold til bestilling *ID2019_092 Brigatinib til førstelinjebehandling av ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)* og godkjent preparatomtale. Legemiddelverket tok utgangspunkt i dokumentasjon sendt inn av Takeda.

Brigatinib fikk markedsføringstillatelse første gang i november 2018 som monoterapi for behandling av voksne pasienter med anaplastisk lymfomkinase (ALK) positiv ikke-småcellet lungekreft tidligere behandlet med krizotinib. Denne metodevurderingen angår indikasjonsutvidelsen av brigatinib som monoterapi for behandling av voksne pasienter med anaplastisk lymfomkinase (ALK) positiv ikke-småcellet lungekreft som ikke tidligere har mottatt behandling med en ALK-hemmer som fikk godkjent markedsføringstillatelse i april 2020.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Lungekreft er den nest hyppigste kreftform hos både menn og kvinner i Norge, og utgjør ca 10 % av alle nye krefttilfeller. I 2016 ble det registrert 3 080 nye tilfeller. Ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) er den vanligste typen, og utgjør 80-85 % av lungekrefttilfellene. En liten undergruppe av disse pasientene igjen får påvist en ALK-translokasjon, noe som resulterer i et fusjonsprotein (som oftest EML4-ALK) som virker som et onkogen og gir økt celledeling, vekst, infiltrasjon og metastasering. Denne undergruppen av ALK-positive pasienter utgjør ca. 3-7 % av NSCLC-pasientene. Den synes å være hyppigere hos yngre ikke-røykende pasienter med avansert sykdom, men er påvist også hos røykere. Hjernemetastaser er vanlige ved ALK-positiv NSCLC, og forekommer hos 30% av nydiagnostiserte pasienter. Forekomsten kan øke til 70% hos pasienter som har progrediert på målrettet behandling i første linje.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering som har som formål å vurdere relativ effekt og sikkerhet av det aktuelle legemidlet. Legemiddelverket har derfor ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. I tidligere metodevurderinger av legemidler til behandling av tilsvarende pasientpopulasjon som omtales i denne metodevurderingen, har Legemiddelverket beregnet et absolutt prognosetap på ca. 16 QALYs.

Pasientgrunnlag i Norge

I metodevurdering av alektinib (Alecensa) til samme pasientgruppe ble det estimert et pasientgrunnlag på ca. 50 pasienter. Tall fra Reseptregisteret viser at 55 pasienter mottok alektinib i 2019. Det er grunn til å tro at flertallet av disse er behandlet i førstelinje i henhold til gjeldende anbefalinger. Det antas derfor at om lag 50 pasienter er aktuelle for behandling med brigatinib i førstelinjebehandling av ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft hvert år i Norge.

Behandling med brigatinib

Indikasjon

Brigatinib er indisert som monoterapi til behandling av voksne pasienter med ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som tidligere ikke er behandlet med en ALK-hemmer og som monoterapi til behandling av voksne pasienter med ALK-positiv avansert NSCLC tidligere behandlet med krizotinib.

Denne metodevurderingen omfatter kun pasienter som tidligere ikke er behandlet med en ALK-hemmer.

Virkningsmekanisme

Brigatinib er en 2. generasjons tyrosinkinasehemmer (TKI) rettet mot den muterte formen av ALK, c-ros onkogen 1 (ROS1) og insulinlignende vekstfaktor 1-reseptor (IGF-1R).

Dosering

Anbefalt startdose av brigatinib er 90 mg én gang daglig i de første 7 dagene, og deretter 180 mg én gang daglig. Doseavbrudd og/eller dosereduksjon kan være nødvendig basert på individuell sikkerhet og tolerabilitet. Brigatinib bør seponeres permanent hvis pasienten ikke tolererer en dose på 60 mg én gang daglig.

Bivirkninger

De vanligste rapporterte bivirkningene i studiene (≥ 25 %) hos pasienter behandlet med brigatinib var økt ASAT, hyperglykemi, hyperinsulinemi, anemi, økt CPK, kvalme, økt lipase, redusert lymfocytaltall, økt ALAT, diaré, økt amylase, fatigue, hoste, hodepine, økt alkalisk fosfatase, hypofosfatem, økt APTT, utslett, oppkast, dyspné, hypertensjon, redusert antall hvite blodceller, myalgi og perifer nevropati. De vanligste alvorlige bivirkningene (≥ 2 %) rapportert hos pasienter

behandlet med brigatinib med anbefalt doseregime, med unntak av hendelser relatert til neoplasmeoppgresjon, var pneumonitt, pneumoni og dyspné.

For mer detaljert omtale av brigatinib henvises det til godkjent preparatomtale for Alunbrig.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av lungekreft, mesoteliom og thymom oppdatert i april 2020 angir norske behandlingsanbefalinger. Ved påvist ALK-translokasjon anbefales tyrosin kinase inhibitor (TKI)-behandling med alektinib i førstelinje, inntil progresjon. For de som er behandlet med krizotinib i førstelinje anbefales etterfølgende behandling med ceritinib eller brigatinib.

Brigatinib vil ved innføring være et tilbud i førstelinjebehandling av pasienter med ALK-positiv NSCLC på linje med alektinib og vil kunne rangeres i anbud, basert på pris. Dette avhenger av at LIS spesialistgruppe vurderer at legemidlene er faglig likeverdige i klinisk praksis.

Effektdokumentasjon

Takeda har gjennomført et systematisk litteratursøk (SLR) som identifiserte åtte mulig relevante kliniske studier av ALK-hemmere i førstelinjesetting; ALTA-1L (brigatinib), ALEX, J-ALEX, ALESIA (alektinib), ASCEND (ceritinib), PROFILE 1007, PROFILE 1014 og PROFILE 1029 (krizotinib).

For denne metodevurderingen hvor brigatinib skal sammenlignes med alektinib har TAKEDA selektert studiene ALTA-1L og ALEX til videre analyse, ettersom disse studiene belyser den aktuelle problemstillingen.

Takeda gjennomførte justerte indirekte sammenlikninger (ITC) av brigatinib og alektinib basert på tre metoder: Bucher samt MAIC (med og uten anker). På forespørsel leverte Takeda inn utfyllende og transparent dokumentasjon om analysene. Siste datakutt fra studiene ALTA-1L (28. juni 2019) og ALEX (30. november 2018) ble anvendt i analysene.

Legemiddelverket er enig i at ALTA-1L og ALEX er de mest relevante studiene for denne metodevurderingen. Disse studiene har vært en del av grunnlaget for MT-vurderingen av henholdsvis brigatinib og alektinib og inngår i en indirekte sammenlikning (ITC) av effekt og sikkerhet. Studiene er av god kvalitet og vurderes som egnet til formålet.

Takeda konkluderte med at effekten av brigatinib på progresjonsfri overlevelse (PFS) var sammenliknbar med effekten av alektinib, men at resultatene for totaloverlevelse (OS) var for usikre til å kunne konkludere.

Takeda har ikke levert analyser av CNS-PFS og bivirkninger selv om dette ble etterspurt av Legemiddelverket. For å belyse relativ effekt for disse utfallsmålene gjorde Legemiddelverket derfor egne indirekte sammenlikninger med Bucher analyse. Analysene må sees på som eksplorative og ment som støtte i vurderingen av effekten mot alektinib.

Med hensyn til utfallsmålet tid til CNS-progresjon (CNS-PFS) tyder analysene gjennomført av Legemiddelverket på at alektinib kan ha noe bedre effekt for CNS-PFS enn brigatinib. For bivirkninger av grad ≥ 3 , og dosereduksjoner og avbrudd, tyder analyser gjennomført av Legemiddelverket på at alektinib kan ha færre slike hendelser enn brigatinib. Resultatene er svært usikre på grunn av at den anvendte metodikken (Bucher) ikke kontrollerer for ulikheter i pasientkarakteristika (ikke teknisk mulig med tilgjengelige data), usikkerhet rundt de dataene som inngår i beregningene og svært vide konfidensintervaller. Innspill fra kliniske eksperter er viktig for å vurdere om disse funnene er av klinisk relevans ved bruk i norsk klinisk praksis, og om dette er noe som eventuelt må tas hensyn til ved anbefalinger for denne pasientgruppen.

De kliniske ekspertene som har deltatt i metodevurderingen, mener pasientpopulasjonene i ALEX og ALTA-1L reflekterer i stor grad pasientene i norsk klinisk praksis, men har noe høyere funksjonsstatus enn det som kan forventes i norsk klinisk praksis. De kliniske ekspertene trekker

frem CNS-PFS som et endepunkt som, alt annet likt, vil kunne være av betydning i valg av legemiddel.

Komparator

Legemiddelverket mener at relevant komparator for denne metodevurderingen er alektinib.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har i henhold til bestillingen ikke beregnet helseøkonomi i denne metodevurderingen.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har i henhold til bestillingen ikke beregnet budsjettkonsekvenser i denne metodevurderingen.

Legemiddelverkets vurdering

Takeda har levert en adekvat utført indirekte sammenligning av brigatinib og alektinib på de fleste relevante utfallsmål. Legemiddelverket har etterspurt, men ikke mottatt analyser for indirekte sammenlikning av relativ effekt på CNS-PFS og bivirkninger. Basert på at dette ble ansett å være viktige endepunkter gjennomførte Legemiddelverket egne eksplorative analyser basert på offentlig tilgjengelig informasjon, med de begrensninger dette innebærer.

Legemiddelverket vurderer at brigatinib trolig ikke er dårligere enn alektinib mht komitévurdert progresjonsfri overlevelse (PFS), selv om det er usikkerhet reflektert i vide konfidensintervall. Basert på resultater for indirekte sammenlikning av OS er det stor usikkerhet om likeverdighet fordi konfidensintervallene er meget vide. Mer modne data vil kunne redusere usikkerheten noe. Når det gjelder CNS-PFS og bivirkninger tyder Legemiddelverkets eksplorative analyser på en fordel i favør alektinib. Resultatene er svært usikre.

Den innsendte dokumentasjonen har ikke dokumentert fordeler ved behandling med brigatinib som kan rettferdiggjøre at brigatinib kan ha en høyere pris enn alektinib ved behandling av ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft.

Pristilbud

Takeda har 20.01.2021 bekreftet at følgende priser, tilbudt 24.4.2019, skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
451003	Alunbrig tab 30 mg, 28stk	16152,50	
064963	Alunbrig tab 90 mg, 28 stk	46639,30	
170534	Alunbrig tab 180 mg, 28stk	62147,10	
159919	Alunbrig tab startpakning	62147,10	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 1 tablett 180 mg daglig i henhold til SPC. Behandlingen skal fortsette så lenge det observeres en klinisk fordel. Årskostnaden for Alunbrig er om lag [REDACTED] LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket mener det ikke er dokumentert fordeler ved behandling med brigatinib som kan rettferdiggjøre at brigatinib kan ha en høyere pris enn alektinib ved behandling av ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft.

En sammenligning av prisen på de to legemidlene viser at behandling med Alunbrig har lavere månedskostnader enn alektinib, forskjellen er om lag [REDACTED] per måned med dagens LIS-priser.

Legemiddel	Månedskostnad, LIS-AUP inkl mva*
Alecensa	[REDACTED]
Alunbrig	[REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

En eventuell innføring av Alunbrig (brigatinib) vil være aktuell for pasienter som i dag er aktuelle for Alecensa (Alektinib) og vil ikke ha nevneverdige budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED] En beslutning om innføring kan tidligst tre i kraft ved avtalestart for LIS 2107, tentativt 01.07.2021.

Oppsummering fra Sykehusinnkjøp

Legemiddelverket mener det ikke er dokumentert fordeler ved behandling med brigatinib som kan rettferdiggjøre at brigatinib kan ha en høyere pris enn alektinib ved behandling av ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft. [REDACTED]

Informasjon om refusjon av brigatinib (Alunbrig) i andre land

I Danmark er metoden til vurdering i Medicinrådet¹

I Sverige² ble metoden innført 03.07.2020 med vilkår om at leverandør skal levere en indirekte sammenligning mellom Alunbrig og Alecensa basert på oppdaterte studiedata for OS senest 31. oktober 2021.

NICE³ har gjort en foreløpig vurdering, og brigatinib er anbefalt som en behandling i førstelinje, endelig avgjørelse ventes publisert 27. januar 2021.

¹ <https://medicnraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/brigatinib-alunbrig-forstelinjebehandling-af-alk-positiv-ikke-smacellet-lungekraeft>

² <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/generell-subvention/arkiv/2020-07-06-alunbrig-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-uppfoljningsvillkor.html>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10351/documents>

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.

Lungekreft er den nest vanligste kreftformen i Norge. NSCLC utgjør ca. 85 % av alle lungekrefttilfellene. En liten undergruppe av disse pasientene får påvist en ALK-translokasjon. Det antas at om lag 50 pasienter vil være aktuell for behandling med brigatinib årlig. I tidligere metodevurdering ved samme indikasjon er APT beregnet til ca 16 QALY.

Effektdokumentasjonen kommer fra en indirekte sammenligning av de kliniske fase III-studiene ALTA-1L (brigatinib) og ALEX (alektinib) for en rekke endepunkter. Resultatene viste sammenlignbar effekt av brigatinib og alektinib for progresjonsfri overlevelse (PFS), mens det er svært vide konfidensintervall i de indirekte sammenlikningene av OS som gjør det ikke er mulig å konkludere. Mer modne data kan endre på dette.

Brigatinib vil ved innføring kunne være et tilbud i førstelinjebehandling av pasienter med ALK-positiv NSCLC på linje med alektinib. Den innsendte dokumentasjonen har ikke dokumentert fordeler ved behandling med brigatinib som kan rettferdiggjøre at brigatinib kan ha en høyere pris enn alektinib ved behandling av ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft.

Fagdirektørene anbefaler at brigatinib kan innføres til førstelinjebehandling av ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC).

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

Behandlingen kan tas i bruk ved avtalestart for LIS 2107, tentativt 01.07.2021.

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 Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport:

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_092_Brigatinib_Alunbrig_F%C3%B8rstelinjebehandling%20av%20ALKpos%20NSCLC%20-%20hurtig%20metodevurdering%20-%20kun%20offentlig%20versjon.pdf

NYE METODER

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

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

Oslo 28.01.2021

Sak til beslutning: ID2019_092 Brigatinib (Alunbrig) til førstelinjebehandling av ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft.

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2019_092 Brigatinib (Alunbrig) til førstelinjebehandling av ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 27.01.2021 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

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2019_092 Brigatinib (Alunbrig) til førstelinjebehandling av ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	22.08.2019
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	21.10.2019 – endret 27.04.2020
Tidspunkt for MT for nye legemidler/indikasjonsutvidelser	04.2020
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	09.10.2019
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	14.05.2020
Legemiddelverket bedt om ytterligere dokumentasjon	27.08.2020 – 16.09.2020
Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket	21.09.2020
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	16.11.2020
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	193 dager hvorav 25 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 168 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	16.11.2020
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	17.11.2020
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	20.01.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	21.01.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	67 dager hvorav 65 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	25.01.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	27.01.2021 -28.01.2021
Saken fremlagt til beslutning Beslutningsforum	15.02.2021

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 21. januar 2021

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

ID2019_092: Brigatinib (Alunbrig) til førstelinjebehandling av ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets forenklede metodevurdering av 16.11.2020, der relativ effekt og sikkerhet ved bruk av brigatinib sammenlignet med alektinib til førstelinjebehandling av ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) er vurdert.

Legemiddelverket vurderer at brigatinib trolig ikke er dårligere enn alektinib mht komitévurdert progresjonsfri overlevelse (PFS), selv om det er usikkerhet reflektert i vide konfidensintervall. For totaloverlevelse (OS) er dataene umodne, og resultatet for usikkert til å konkludere.

Når det gjelder CNS-PFS (CNS-progresjon) og bivirkninger tyder Legemiddelverkets eksplorative analyser på en fordel i favør alektinib. Resultatene er svært usikre. CNS-PFS ble trukket frem av de oppnevnte kliniske ekspertene som et endepunkt som, alt annet likt, ville kunne være av betydning i valg av legemiddel.

Den nye metoden er en utvidelse av bruksområdet til Alunbrig, vi viser til ID2017_086 og beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 21.10.2019 om at Brigatinib (Alunbrig) kan innføres til behandling av voksne pasienter med anaplastisk lymfomkinase (ALK) positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) tidligere behandlet med krizotinib.

Pristilbud

Takeda har 20.01.2021 bekreftet at følgende priser, tilbudt 24.4.2019, skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
451003	Alunbrig tab 30 mg, 28stk	16152,50	
064963	Alunbrig tab 90 mg, 28 stk	46639,30	
170534	Alunbrig tab 180 mg, 28stk	62147,10	
159919	Alunbrig tab startpakning	62147,10	



Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 1 tablett 180mg daglig i henhold til SPC. Behandlingen skal fortsette så lenge det observeres en klinisk fordel med den. Årskostnaden for Alunbrig er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket mener det ikke er dokumentert fordeler ved behandling med brigatinib som kan rettferdiggjøre at brigatinib kan ha en høyere pris enn alektinib ved behandling av ALK-positiv ikkesmåcellet lungekreft.

En sammenligning av prisen på de to legemidlene viser at behandling med Alunbrig har [REDACTED]

Legemiddel	Månedskostnad, LIS-AUP inkl mva*
Alecensa	[REDACTED]
Alunbrig	[REDACTED]

*ihht avtaler LIS 2007 Onkologi

Budsjettkonsekvenser

En eventuell innføring av Alunbrig vil være aktuell for pasienter som i dag er aktuelle for Alecensa, og vil ikke ha nevneverdige budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

[REDACTED]

beslutning om innføring kan tidligst tre i kraft ved avtalestart for LIS 2107, tentativt 1.10.2021.

Informasjon om refusjon av brigatinib (Alunbrig) i andre land

Danmark: Metoden er til vurdering i Medicinrådet¹

Sverige: Metoden er innført 3.7.2020² med vilkår om at leverandør skal levere en indirekte sammenligning mellom Alunbrig og Alecensa basert på oppdaterte studiedata for OS senest 31. oktober 2021.

NICE: I en foreløpig vurdering, er brigatinib anbefalt som en behandling i førstelinje, endelig avgjørelse ventes publisert 27. januar 2021³.

Oppsummering

Legemiddelverket mener det ikke er dokumentert fordeler ved behandling med brigatinib som kan rettferdiggjøre at brigatinib kan ha en høyere pris enn alektinib ved behandling av ALK-positiv ikkesmåcellet lungekreft.

Med gjeldende pristilbud er kostnaden til behandling med brigatinib (Alunbrig) [REDACTED]

¹ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/brigatinib-alunbrig-forstelinjebehandling-af-alk-positiv-ikke-smacellet-lungekraeft>

² <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/generell-subvention/arkiv/2020-07-06-alunbrig-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-uppfoljningsvillkor.html>

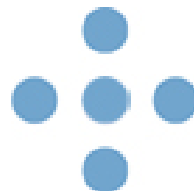
³ <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10351/documents>



Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	16.11.2020	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	17.11.2020	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	20.1.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	21.1.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	67 dager hvorav 65 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemidelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 2 dager.	



Møtedato: 15.02 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 014 – 2021 ID2020_030 Atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med bevacizumab til behandling av avansert eller inoperabel levercelle-karsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2020_030 Atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med bevacizumab til behandling av avansert eller inoperabel levercelle-karsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt 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. Atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med bevacizumab innføres til behandling av avansert eller inoperabel levercelle-karsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling.
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. februar 2021.

Oslo, 08.02. 2021

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID2020_030 Atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med bevacizumab til behandling av avansert eller inoperabel levercelle-karsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling*, med vedlegg.

Notat

Til: Administrerende direktør Cathrine M. Lofthus

Fra: Viseadministrerende direktør Jan Frich

Dato: 08.02.2021

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_030 Atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med bevacizumab til behandling av avansert eller inoperabel levercelle-karsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med bevacizumab innføres til behandling av avansert eller inoperabel levercelle-karsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.februar 2021.

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 hurtig metodevurdering i henhold til bestilling *ID2020_030 atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med bevacizumab til behandling av inoperabel levercelle-karsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling*. Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet. Legemiddelverket tok utgangspunkt i dokumentasjon sendt inn av Roche.

Atezolizumab i kombinasjon med bevacizumab er en legemiddelkombinasjon til behandling av levercellekarsinom. Den generelle kliniske effekten ved behandling av HCC er dokumentert gjennom utstedelse av markedsføringstillatelse.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Primær leverkreft (hepatocellulært karsinom, levercellekarsinom, HCC) er kreft i leveren som er utgått fra leverceller (hepatocytene). Dette er en relativt sjelden krefttype i Norge, men på verdensbasis er dette en av de hyppigste kreftformene. Levercirrhose er den viktigste risikofaktoren for utvikling av HCC. Infeksjon med hepatittvirus, høyt alkoholforbruk, overvekt og diabetes mellitus er andre risikofaktorer for både cirrhose og HCC. Behandling av pasientgruppen er kompleks da det ofte dreier seg om behandling av ledsagende leversykdom og underliggende årsak til denne, i tillegg til selve kreftsykdommen. I Skandinavia er det om lag 40 % av pasienter med HCC som ikke har levercirrhose når diagnosen settes.

Alvorlighet og prognosetap

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. For den aktuelle populasjonen behandlet med dagens standardbehandling sorafenib, har Legemiddelverket beregnet et absolutt prognosetap (APT) på ca. 16 kvalitetsjusterte leveår (QALY).

Pasientgrunnlag i Norge

Ifølge tall fra Kreftregisteret var det 342 pasienter som fikk diagnostisert primær leverkreft i 2019 i Norge, 227 menn og 115 kvinner. Insidensen er økende for begge kjønn. Ifølge Kreftregisteret var median alder for leverkreft i Norge 71 år i perioden 2015-2019. En del av disse pasientene har generelt dårlig allmenntilstand og dårlig leverfunksjon. Klinikere anslår at gjennomsnittsalderen for pasienter med inoperabel HCC og som ikke har mottatt tidligere systemisk behandling er rundt 60 år. I underkant av 100 pasienter kan bli aktuelle for behandling med atezolizumab + bevacizumab hvert år i Norge.

Pasientene som ble inkludert i IMbrave150-studien, og som omfattes av Legemiddelverkets vurdering, var i Child-Pugh-klasse A og ECOG 0-1. Legemiddelverket mener det er usikkerhet rundt pasientantall, avhengig av om behandlingen vil omfatte pasienter med dårligere leverfunksjon enn de som er inkluderte i studien.

Behandling med atezolizumab

Indikasjon

Atezolizumab har markedsførte indikasjoner for urotelialt karsinom, lungekreft og trippelnegativ brystkreft, og hepatocellulært karsinom (HCC) i kombinasjon med bevacizumab til behandling av voksne med avansert eller inoperabel HCC som ikke tidligere har fått systemisk behandling. Det er den siste indikasjonen som er aktuell for denne metodevurderingen.

Virkningsmekanisme

Atezolizumab er et monoklonalt antistoff som binder seg til programmert celledød ligand 1 (PD-L1) og blokkerer PD-1- og B7.1-reseptorer. Når PD-L1 bindes til disse reseptorene, som finnes på immuncellene T-celler og antigenpresenterende celler, undertrykkes aktivitet og vekst av T-cellene. Ved at atezolizumab blokkerer reseptorene, stopper dette hemmingen av immunresponsen.

Dosering

Anbefalt dose er 1200 mg som intravenøs infusjon hver 3. uke etterfulgt av 15 mg/kg kroppsvekt av bevacizumab.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene ($\geq 20\%$) er anemi (40,3 %), nøyttropeni (39,4 %), kvalme (37,3 %), fatigue (34,4 %), alopesi (29,6 %), trombocytopeni (28,9 %), diaré (28,1 %), utslett (27,7 %), forstoppelse (27,2 %), perifer nevropati (25,7 %) og nedsatt appetitt (25,5 %). Gastrointestinale blødninger er en svært alvorlig bivirkning ved bruk av atezolizumab + bevacizumab.

Behandling med bevacizumab

Indikasjon

Bevacizumab har mange markedsførte indikasjoner: kolorektalkreft, brystkreft, ikke småcellet lungekreft, nyrecellekarsinom, samt kreft i ovarier, eggleder, peritoneum og livmorhals. Den indikasjonen som er aktuell for denne metodevurderingen er bevacizumab i kombinasjon med atezolizumab til behandling av tidligere ubehandlet avansert eller inoperabelt levercellekarsinom hos voksne.

Virkningsmekanisme

Bevacizumab binder seg til vaskulær endotelial vekstfaktor (VEGF), den viktigste pådriver for vaskulogenese og angiogenese, og inhiberer dermed bindingen av VEGF til sine reseptorer, Flt-1 (VEGFR-1) og KDR (VEGFR-2), på overflaten av endotelceller. En nøytralisering av den biologiske aktiviteten av VEGF inhiberer tumorveksten gjennom hemming av vaskularisering av tumoren.

Dosering

Anbefalte dosering er atezolizumab 1200 mg etterfulgt av 15 mg/kg kroppsvekt av bevacizumab, administrert som intravenøs infusjon hver 3. uke

Bivirkninger

De mest alvorlige bivirkningene er gastrointestinale perforasjoner, blødninger, inkludert lungeblødning/hemoptyse, arteriell tromboemboli.

Behandling i norsk klinisk praksis

Det foreligger ikke nasjonalt handlingsprogram for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med primær leverkreft, men det foreligger et pakkeforløp for primær leverkreft fra Helsedirektoratet (IS2511), sist oppdatert i august 2016. Retningslinjer fra Norsk Gastrointestinal Cancer Gruppe (NGICG) og National Health Service (NHS) (UK) ligger til grunn for norske anbefalinger.

Kirurgisk behandling er førstevalg ved behandling av HCC ved ikke-cirrhrotisk lever, men fjernmetastaser vil være en kontraindikasjon mot dette. Pasienter med HCC som ikke kan behandles kirurgisk er aktuelle for medikamentell behandling. Av tilgjengelige behandlingsalternativer er sorafenib det mest brukte legemiddelet i førstelinje. Lenvatinib er et alternativ til sorafenib og brukes hos under 10% av de aktuelle pasientene. I andrelinje (hos pasienter som har progrediert på sorafenib) brukes oftest regorafenib.

Komparator

Kombinasjonsbehandling med atezolizumab + bevacizumab er aktuelt som førstelinjebehandling. Basert på retningslinjer og erfaringer fra norsk klinisk praksis vurderer Legemiddelverket at det mest aktuelle behandlingsalternativet i førstelinjebehandling av inoperabelt HCC er sorafenib.

Sorafenib (proteinkinasehemmer) har behandling av pasienter med hepatocellulært karsinom (HCC) som godkjent indikasjon. Legemiddelverket konkluderte i en tidligere refusjonsrapport fra 2010 med at denne behandlingen trolig ikke var kostnadseffektiv. Modellen den gang beregnet en kostnad per vunne kvalitetsjusterte leveår på omtrent 680 000 NOK. Det er ikke gjennomført ny/oppdatert hurtig metodevurdering etter at finansieringsansvaret for sorafenib ble overført til de regionale helseforetakene (RHFene) 1. mai 2017, og legemidlet er per dags dato etablert i norsk klinisk praksis. Etter at sorafenib ble overført til RHFene, foreligger det nå en redusert LIS-pris.

Effektdokumentasjon

Dokumentasjonsgrunnlaget bygger på en internasjonal åpen, randomisert fase III-studie (IMbrave150). Studien sammenligner effekt og sikkerhet av atezolizumab + bevacizumab mot sorafenib som førstelinjebehandling av pasienter med inoperabelt HCC. Pasientene ble behandlet frem til uakseptabel toksisitet eller tap av klinisk effekt.

De innsendte data er fra datakutt august 2019. Median oppfølgingstid var 8,6 måneder (8,9 måneder i atezolizumab + bevacizumab-armen, og 8,1 måneder i sorafenib-armen). Ko-primære endepunkter i studien var totaloverlevelse (OS) og progresjonsfri overlevelse (PFS).

PFS etter 6 måneder var 54,5 % i atezolizumab + bevacizumab-armen og 37,2 % i sorafenib-armen. Behandling med atezolizumab + bevacizumab forbedret PFS med 2,5 måneder (Median 6,8 måneder vs. 4,3 måneder, HR=0,59, 95 % KI: 0,47-0,76, $p<0,0001$).

Studien er av god kvalitet og analysen er basert på direkte sammenlignede data. Studien viste at behandling med atezolizumab + bevacizumab gav signifikant og klinisk relevant lengre progresjonsfri overlevelse og totaloverlevelse.

Median OS var ikke nådd i atezolizumab + bevacizumab-armen, og median OS var 13,2 måneder i sorafenib-armen etter en median oppfølgingstid på 8,6 måneder (HR 0,58 (95 % KI: 0,42-0,79, $p<0,001$)). Det var signifikant lengre OS for atezolizumab + bevacizumab; overlevelseshastigheter ved 6 måneder og 12 måneder var henholdsvis 84,8 % (95 % KI: 80,9 til 88,7) og 67,2 % (95 % KI: 61,3 til 73,1) i atezolizumab + bevacizumab-armen og 72,2 % (95 % KI: 65,1 til 79,4) og 54,6 % (95 % KI: 45,2 til 64,0) i sorafenib-armen.

Totalt 96 pasienter (28,6 %) i atezolizumab + bevacizumab-armen og 65 (39,4 %) i sorafenib-armen døde i løpet av studieperioden.

Legemiddelverkets vurdering av innsendt klinisk dokumentasjon

Studien (IMbrave150) er av god kvalitet og analysene er basert på direkte sammenlignede data. Det er en styrke at det er gjennomført en randomisert, kontrollert fase III studie. Det er en svakhet at det er en åpen studie, da dette kan påvirke opplevd behandling og øker risikoen for systematiske feil. Det gjelder spesielt endepunkter som er rapportert av pasienten (livskvalitet, fysisk funksjon og rollefunksjon rapportert av pasienten gjennom EORTC QLQ-C30). Det er gjort et forsøk på å kompensere på dette ved at det ko-primære endepunktet er PFS evaluert av en uavhengig komité.

Studien viste at behandling med atezolizumab + bevacizumab ga signifikant og klinisk relevant lengre progresjonsfri overlevelse og totaloverlevelse.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har valgt å gjøre en egen analyse av kostnadseffektiviteten. Forutsetningene er som i Roche sin analyse, bortsett fra følgende:

- Administrasjonskostnader for oralbehandling med sorafenib er satt til null
- Oppdaterte legemiddelpriser per november 2020 (maks. AUP, eks. mva.)
- Endrer fra antagelse om PH til individuell parametrisering for både OS og PFS
- Endrer parametrisk framskrivning av både OS og PFS fra lognormal i begge armer til Weibull i sorafenib-armen og eksponentiell i atezolizumab + bevacizumab-armen.
- Samme nyttevekt per helsetilstand basert på progresjonsstatus dvs. 0,8 for PFS i begge armer og 0,73 for progresjon i begge armer
- Parametrisk framskrivning av tid til behandlingsstopp (TTOT) ble endret fra loglogistisk til Weibull for sorafenib, og fra Weibull til eksponentiell for atezolizumab og bevacizumab.

I analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig, beregnet med tilbudte LIS-priser, er merkostnad for atezolizumab + bevacizumab sammenlignet med sorafenib:

1 103 425 NOK per vunnet kvalitetsjustert leveår (QALY) i maks AUP.

825 234 NOK per vunnet leveår i maks AUP.

██████████ per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) med dagens LIS-priser.

██████████ per vunnet leveår med dagens LIS-priser.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket antar at å behandle aktuelle pasienter med kombinasjonsbehandlingen Tecentriq (atezolizumab) og Avastin (bevacizumab) vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på mellom 76 millioner og 98 millioner NOK med maks AUP priser inkl. mva. i det femte budsjettåret.

Når LIS-prisene legges til grunn i beregningen blir den totale budsjettkonsekvensen på mellom ██████████ NOK inkl. mva. i det femte budsjettåret. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Pristilbud

Roche har 7.1.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
540857	Tecentriq inf kons 840mg/14ml	35 059,30	██████████
96201	Tecentriq inf kons 1200mg/20ml	50 069,10	██████████

Dette tilsvarer en månedskostnad på ██████████ med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering atezolizumab administrert i en fast dose på 1 200mg i.v. hver 3. uke i henhold til dosering i SPC. Årskostnaden for Tecentriq er om lag ██████████ LIS- AUP.

Med dagens anbudspriser, er månedskostnad for bevacizumab (Aybintio) til HCC ██████████ Månedskostnaden er beregnet med dosering 15 mg/kg bevacizumab gitt hver 3. uke for en pasient på 75 kg i henhold til Legemiddelverkets antatte dosering i rapporten. Årskostnaden for bevacizumab er om lag ██████████ LIS- AUP. Total årskostnad for kombinasjonen er om lag ██████████ LIS-AUP.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Atezolizumab er fra før vurdert som faglig likeverdig til andre PD1/PD-L1-hemmere der det foreligger overlappende indikasjon, og inngår i anskaffelsen LIS 2131: *PD1/PD-L1-hemmere*. Nye avtaler trer i kraft 1.2.2021. Tilbudt pris på Tecentriq i LIS 2131 er lagt til grunn i beregningene. Ingen av de andre PD1/PD-L1-hemmerne har HCC som godkjent indikasjon. En eventuell beslutning om innføring kan dermed tre i kraft umiddelbart. Bevacizumab anskaffes gjennom såkalt virkestoffkonkurranse etter patentutløp, denne påvirkes ikke.

Anbefalinger om behandling i andre land

NICE (England) publiserte 16.12.2020 en anbefaling om at atezolizumab i kombinasjon med bevacizumab kan benyttes til behandling av HCC i tilfeller for pasienter i prognosegruppen Child-Pugh A, og ECOG funksjonsstatus på 0 eller 1.

Ikke vurdert i Sverige og Danmark.

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.

Atezolizumab i kombinasjon med bevacizumab er en legemiddelkombinasjon til behandling av levercellekarsinom. Legemiddelverket har beregnet et absolutt prognosetap (APT) på ca. 16 kvalitetsjusterte leveår (QALY) for tilstanden. I underkant av 100 pasienter kan være aktuelle for behandling hvert år i Norge.

Dokumentasjonsgrunnlaget bygger på en internasjonal åpen, randomisert fase III-studie (IMbrave150). Studien sammenlikner atezolizumab + bevacizumab mot sorafenib som førstelinjebehandling av pasienter med inoperabelt HCC. Ko-primære endepunkter i studien var totaloverlevelse (OS) og progresjonsfri overlevelse (PFS). Studien viste at behandling med atezolizumab + bevacizumab gav signifikant og klinisk relevant lengre progresjonsfri overlevelse og totaloverlevelse.

I analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig, er merkostnad for atezolizumab + bevacizumab sammenlignet med sorafenib: [REDACTED] per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) med dags LIS-priser.

Budsjettkonsekvensene med LIS-priser i 5.budsjettår er beregnet til [REDACTED] NOK

Fagdirektørene anbefaler at atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med bevacizumab innføres til behandling av inoperabel levercelle-karsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.02.21.

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 Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport:

[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_030_Atezolizumab %20Tecentriq komb%20med%20Bevacizumab levercellekarsinom hurtig%20metodevurdering offentlig%20versjon.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_030_Atezolizumab_%20Tecentriq_komb%20med%20Bevacizumab_levercellekarsinom_hurtig%20metodevurdering_offentlig%20versjon.pdf)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem

Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich

Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli

Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Henrik Sandbu

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

Oslo 26.01.2021

Sak til beslutning: ID2020_030 Atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med bevacizumab til inoperabel levercellekarsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2020_030 Atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med bevacizumab til inoperabel levercellekarsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 26.01.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Barbra Schjoldager Frisvold

Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

Logg ID2020_030: Atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med bevacizumab til behandling av inoperabel levercellekarsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling.

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	26.03.2020
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	25.05.2020
Tidspunkt for MT for nye legemidler/indikasjonsutvidelser	
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	25.05.2020
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	08.07.2020
Legemiddelverket bedt om ytterligere dokumentasjon	26.10.2020
Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket	27.10.2020
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	04.01.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	180 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 179 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	22.12.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	06.01.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	07.01.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	13.01.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	23 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 22 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	20.01.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	26.01.2021
Saken fremlagt til beslutning Beslutningsforum	15.02.2021

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 Björn Gustafsson
Kopi: Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 13. januar 2021

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

ID2020_030: Atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med bevacizumab til behandling av inoperabel levercellekarsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling.

Bakgrunn

Vi viser til metodevurdering av 4.1.2021 hvor Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighetsgrad ved bruk av atezolizumab i kombinasjon med bevacizumab i tråd med bestilling ID2020_030 og godkjent preparatomtale. I underkant av 100 pasienter er årlig aktuelle for behandling med atezolizumab i kombinasjon med bevacizumab til behandling av levercellekarsinom i Norge.

Pristilbud

Roche har 7.1.2021 etter prisforhandling tilbudt at følgende priser legges til grunn:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
540857	Tecentriq inf kons 840mg/14ml	35 059,30	
96201	Tecentriq inf kons 1200mg/20ml	50 069,10	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering atezolizumab administrert i en fast dose på 1 200mg i.v. hver 3. uke slik Legemiddelverket antar i metodevurderingen (offisiell dosering ved HCC ikke publisert i SPC pr 6.1.2021). Årskostnaden for Tecentric er om lag [REDACTED] NOK LIS- AUP.

Med dagens anbudspriser, er månedskostnad for bevacizumab (Aybintio) til HCC [REDACTED] NOK. Månedskostnaden er beregnet med dosering 15 mg/kg bevacizumab gitt hver 3. uke for en pasient på 75 kg i henhold til Legemiddelverkets antatte dosering i rapporten. Årskostnaden for bevacizumab er om lag [REDACTED] NOK LIS- AUP.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har gjort beregning av kostnadseffektivitet når LIS-priser av 7.1.2021 på legemidlene i analysen legges til grunn.



Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	1 103 425
LIS pris mottatt 7.1.2020 uten mva	

Legemiddelverket har beregnet at prognosetapet for denne populasjonen med HCC er ca. 16 QALYs.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverkets har gjort beregninger basert på pris av 7.1.2021.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	76 – 98 millioner NOK
LIS pris mottatt 7.1.2020 inkl. mva	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Atezolizumab er fra før vurdert som faglig likeverdig til andre PD1/PD-L1-hemmere der det foreligger overlappende indikasjon, og inngår i anskaffelsen LIS 2131 - om levering av legemidler til behandling av PD1/PD-L1-hemmere og legemidler som brukes i kombinasjon med disse. Avtalene trer i kraft 1.2.2021. Innen HCC er det foreløpig ingen andre leverandører av PD1/PD-L1-hemmere, dermed vurderes dette som scenario 2: Legemiddel som får godkjent ny indikasjon for et bruksområde det ikke finnes andre legemidler som blir vurdert som faglig likeverdig med det aktuelle legemidlet. En eventuell beslutning om innføring kan dermed tre i kraft umiddelbart. Bevacizumab anskaffes gjennom såkalt virkestoffkonkurranse etter patentutløp, denne påvirkes ikke.

Informasjon om refusjon av atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med bevacizumab til behandling av inoperabel levercellekarsinom (HCC), hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling, i andre land

NICE (England) publiserte 16.12.2020¹ en anbefaling om at atezolizumab i kombinasjon med bevacizumab kan benyttes til behandling av HCC i tilfeller for pasienter i prognosegruppen Child-Pugh A, og en Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status på 0 eller 1.

I Danmark, Sverige og Skottland ser metoden ut til fremdeles å være til vurdering.

Oppsummering

Beregnet merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) ved behandling med atezolizumab (Tecentriq) i kombinasjon med bevacizumab til behandling av inoperabel levercellekarsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling

Bevacizumab anskaffes gjennom såkalt virkestoffkonkurranse etter patentutløp og anskaffelsen påvirkes ikke. Atezolizumab inngår i anskaffelsen LIS 2131 - om levering av legemidler til behandling av PD1/PD-L1-hemmere og legemidler som brukes i kombinasjon med disse.

Innen HCC er det

¹ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta666/chapter/1-Recommendations>

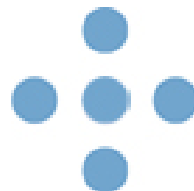


foreløpig ingen andre leverandører av PD1/PD-L1-hemmere, en eventuell beslutning om innføring kan dermed tre i kraft umiddelbart.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Mottatt underlag til forhandlingen fra Legemiddelverket	22.12.2021	Metodevurdering endelig 4.1.2021.
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	6.1.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt	7.1.2021	
Prisnotat ferdigstilt	13.1.2021	
Saksbehandlingstid	23 dager hvorav 1 dag i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 22 dager.	



Møtedato: 15.02 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 015 – 2021 ID2019_134 Normalt humant immunglobulin (Cutaquig) til substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi

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_134 Normalt humant immunglobulin (Cutaquig) til substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi

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. Normalt humant immunglobulin (Cutaquig) innføres ikke som substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi.
2. Det er ikke dokumentert fordeler ved behandling med normalt humant immunglobulin (Cutaquig), som kan tilsi at dette legemiddelet kan ha en høyere pris enn andre innførte behandlingsalternativer til substitusjons-behandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi.

Oslo, 08.02. 2021

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2019_134 *Normalt humant immunglobulin (Cutaquig) til substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi*, med vedlegg.

Notat

Til: Administrerende direktør Cathrine M. Lofthus

Fra: Viseadministrerende direktør Jan Frich

Dato: 08.02.2021

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_134 Normalt humant immunglobulin (Cutaquig) til substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at normalt humant immunglobulin (Cutaquig) ikke innføres som substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi.

Det er ikke dokumentert fordeler ved behandling med Cutaquig, som kan tilsi at dette legemiddelet kan ha en høyere pris enn andre innførte behandlingsalternativer til substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi.

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 oppsummering av effekt, sikkerhet og kostnader i henhold til bestilling ID 2019_134 Normalt humant immunglobulin (Cutaquig) til substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi, og godkjent preparatomtale.

Legemiddelverket tok utgangspunkt i dokumentasjon sendt inn av Octapharma AS.

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

Den generelle kliniske effekten for Cutaquig ved behandling av primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi er dokumentert gjennom utstedelse av markedsføringstillatelse.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Primært immunsviktsyndrom (medfødt immunsvikt) er en samlebetegnelse på en rekke sjeldne sykdommer med svikt i ulike deler av immunsystemet. Svikt i antistoffproduksjonen utgjør over halvparten av tilfellene av sykdommene med en betydelig nedsatt IgG-konsentrasjon som resultat. Primær immunsvikt kjennetegnes hovedsakelig av økt infeksjonstendens og/eller autoimmun sykdom. Mange av immunsviktsykdommene er arvelige, og det kliniske spekteret ved sykdommene spenner fra svært alvorlig medfødt sykdom til milde former som kan vise seg i voksen alder.

Nyfødtscreening gir indikasjon på om det kan foreligge en alvorlig immunsvikt (Severe Combined Immunodeficiency, SCID). SCID er en livstruende sykdom, ubehandlet vil de fleste barna med denne tilstanden dø av infeksjoner i løpet av første leveår.

Pasienter med immunsvikt får gjerne hyppige bakterielle infeksjoner som kan være alvorlige eller livstruende, eller infeksjoner med mikrober som normalt ikke forårsaker sykdom.

Hypogammaglobulinemi er en tilstand hvor pasienten produserer for lite gammaglobulin, som fører til at pasienten lett får infeksjoner. Tilstanden kan være en konsekvens av immunsviktsykdommer, eller være forbundet med kreftsykdommer som kronisk lymfatisk leukemi eller myelomatose, samt hos pasienter som gjennomfører allogen hematopoietisk stamcelletransplantasjon.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har gjort en forenklet metodevurdering, og har derfor ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Pasientgrunnlag i Norge

Det er estimert at om lag 600 personer i Norge har primære immunsviktsykdommer. Antall pasienter med hypogammaglobulinemi med behov for substitusjonsterapi er vanskeligere å fastslå da tilstanden kan ha mange ulike årsaker. Tall fra Reseptregisteret viser at 850 pasienter fikk forskrevet normalt humant immunglobulin til subkutan administrasjon i 2019.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Primære immunsviktsykdommer er kroniske og krever vanligvis livslang behandling. Det eksisterer for tiden ikke nasjonale faglige retningslinjer for behandling av primær immunsvikt. Norsk immunsviktforening har imidlertid publisert retningslinjer for utredning og oppfølging med terapeutiske aspekter for primær immunsvikt.

Som kurativ behandling for alvorlig kombinert immunsvikt (SCID), som diagnostiseres ved fødsel, er benmargstransplantasjon den vanligste i dag. Alternativt, eller i tillegg til stamcelletransplantasjon, gis symptomatisk behandling med sikte på å forebygge og behandle infeksjoner og hindre progredierende lungesykdom. Den forebyggende behandlingen består av substitusjonsbehandling med immunglobulin G gitt intravenøst eller subkutan. Intravenøs behandling gis som infusjon på sykehus hver 3.-4. uke. Subkutan behandling gis vanligvis ukentlig ved infusjon via pumpe, som pasienten administrerer selv hjemme. For både intravenøs og subkutan behandling gjelder at dosen styres slik at en oppnår et IgG-nivå i serum som er innenfor normal referanseramme for alder. Subkutan behandling er vist å øke pasientenes livskvalitet og etterlevelse av behandlingen i forhold til intravenøs behandling.

Hypogammaglobulinemi kan oppstå som følge av maligne blodsykdommer som KLL og myelomatose. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer gir retningslinjer for bruk av substitusjonsterapi med immunglobuliner ved disse tilstandene. Ved KLL og myelomatose med hypogammaglobulinemi kombinert med residiverende alvorlige infeksjoner med kapselkledde bakterier anbefales

substitusjon med immunglobulin. Ved sekundær immunsvikt (SID) er behovet for substitusjonsbehandling vanligvis tidsbegrenset til 1-5 år.

Behandling med Cutaquig

Cutaquig er et konsentrat av Immunglobulin (IgG) fra fersktfrosset humant blodplasma, til subkutan substitusjonsbehandling av primært immunsviktsyndrom (PID) eller hypogammaglobulinemi. Cutaquig er en ny formulering av det eksisterende legemidlet Gammanorm 16,5% og skal ifølge Octapharma erstatte dette i Norge når Gammanorm tas ut av markedet i løpet av 2021 (iflg Octapharma).

Indikasjon

Indisert til substitusjonsbehandling hos voksne, barn og ungdom ved:

- Primære immunsviktsyndromer med nedsatt antistoffproduksjon
- Hypogammaglobulinemi og tilbakevendende bakterieinfeksjoner hos pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL), der profylakse med antibiotika har vært mislykket eller er kontraindisert
- Hypogammaglobulinemi og tilbakevendende bakterieinfeksjoner hos pasienter med multipelt myelom
- Hypogammaglobulinemi hos pasienter før og etter allogen hematopoietisk stamcelletransplantasjon (HSCT).

Virkningsmekanisme

Normaliserer lave IgG-nivåer ved tilførsel av IgG.

Dosering

Legemidlet administreres subkutan. Individuell dosering for å oppnå en minimumskonsentrasjon av IgG i serum på 5-6 g/liter. Det kan være nødvendig med en ladningsdose, deretter administreres individuelle vedlikeholdsdoser omtrent en gang pr uke.

Bivirkninger

Reaksjon på infusjonsstedet, utslett/kløe og hodepine angis som svært vanlig. Andre vanlige bivirkninger er blant annet gastrointestinale, hypertensjon, svimmelhet, migrene influensalignende sykdom. I sjeldne tilfeller kan normalt humant immunglobulin forårsake plutselig blodtrykksfall og, i isolerte tilfeller, anafylaktisk sjokk, selv om pasienten ikke har vist tegn til overfølsomhet ved tidligere administrering.

Plassering av Cutaquig i behandlingstilbudet

På det norske markedet finnes det i dag fire preparater til intravenøs behandling og tre preparater til subkutan behandling. Av de tre subkutane preparatene kan Gammanorm 165 mg/ml (Octapharma) og Hizentra 200 mg/ml (CSL Behring) anses som likeverdige. HyQvia inneholder i tillegg til gammaglobulin, hyaluronidase som bidrar til lengre halveringstid og følgelig kan HyQvia doseres sjeldnere enn de andre tre produktene. Gammanorm er i prinsippet samme preparat som Cutaquig, fra samme produsent, men fra en annen produksjonslinje. I dagens praksis får vel 33 % av de som står på subkutan substitusjonsbehandling, produktet Gammanorm og 54 % får Hizentra. Det antas at Cutaquig er relevant for den samme pasientpopulasjonen.

For utfyllende informasjon om normalt humant immunglobulin henvises det til preparatomtalen til de enkelte preparatene.

Effektdokumentasjon

Effekten av Cutaquig hos pasienter med primær immunsvikt er dokumentert gjennom to fase III-studier, (SCGAM-1 og SCGAM-4) hvor Cutaquig ble gitt til pasienter som tidligere hadde vært behandlet med intravenøs IgG.

Den ene (SCGAM-1) av de to studiene som danner dokumentasjonsgrunnlaget for denne metodevurderingen er den samme som ble brukt for å søke om markedsføringstillatelse. Den andre (SCGAM-4) er avsluttet og publisert etter at markedsføringstillatelsen ble innvilget. EMA har vurdert at Cutaquig gir en nytte som overstiger risikoen ved behandling av primære immunsviktsykdommer og hypogammaglobulinemi.

Ettersom alle preparatene på markedet inneholder normalt humant immunglobulin fremstilt fra et stort antall blodgivere og brukes som ren erstatningsterapi, er det ikke noen farmakologiske grunner til å anta forskjeller av betydning i effekt og sikkerhet mellom de ulike preparatene. Det er også i tidligere metodevurdering (HyQvia i 2016) vurdert at immunglobulin til subkutan, fasilitert subkutan og intravenøs administrasjon har vist likeverdig effekt med hensyn til å forebygge infeksjoner hos pasientene ved behandling av primært immunsviktsyndrom.

Legemiddelverket mener at det er tilstrekkelig dokumentert gjennom MT prosessen at Cutaquig vil ha tilsvarende effekt og sikkerhet som eksisterende preparater med normalt humant immunglobulin.

Komparator

Legemiddelverket mener at relevant komparator for denne metodevurderingen kan være alle de ovenfor nevnte preparatene inneholdende normalt humant immunglobulin, men Hizentra er det preparatet som anses som mest likt Cutaquig, når man ser bort fra Gammanorm som skal utgå fra markedet. Preparatomtalen for Hizentra angir den samme dosering som preparatomtalen for Cutaquig. Det er ikke utført studier som har sammenlignet Cutaquig med komparator. Det er heller ikke utført indirekte sammenligninger av relativ effekt mellom Cutaquig og komparator.

Helseøkonomi

Kostnader

Tabellen viser sammenlignende priser (maks AUP) og kostander ved de 4 aktuelle legemidlene til subcutan bruk:

Preparater med MT for subkutan administrering	Cutaquig	Hizentra	Gammanorm	HyQvia
Pris per gram (Maksimal AUP)	1071,90	710,70	816,00	751,20
Årskostnad legemiddel	335 352	222 348	255 291	235 018
Årskostnad andre kostnader	14 775	14 775	14 775	3 694
Årskostnad per pasient	350 127	237 123	270 066	238 712
Totalkostnad per år for 850 pasienter (100 % markedsandel for hvert preparat)	297 607 950	201 554 550	229 556 100	202 905 200

Forbruk av Cutaquig og kostnader til administrasjon anses å være sammenlignbare med andre godkjente preparater med normalt humant immunglobulin. Med dagens legemiddelpriser (AUP) er Cutaquig vesentlig dyrere sammenlignet med andre behandlinger med normalt humant immunglobulin.

Budsjettkonsekvenser

Dersom Cutaquig erstatter Gammanorm med dagens priser og markedsandel vil den årlige budsjettvirkningen være en merutgift på 22,5 mill NOK. Det antas at innføring av Cutaquig ikke vil medføre en utvidelse av pasientgrunnlaget for behandling av primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi og vil dermed ikke utvide bruken av normale humane immunglobulinpreparater til subkutan administrering.

Legemiddelverkets vurdering

Primært immunsviktsyndrom er en sjelden og alvorlig sykdom og EMA har vurdert at det ikke skal gjennomføres kontrollerte studier med normalt humant immunglobulin i den aktuelle pasientpopulasjonen. De kliniske studiene utført på Cutaquig er dermed uten komparatorarm i tråd med EMAs retningslinjer. Det er heller ikke gjort noen formell indirekte sammenligning mellom Cutaquig og Hizentra, og de innsendte resultatene fra de kliniske studiene er kun sammenlignet direkte uten justering. Dette er ikke i samsvar med Legemiddelverkets retningslinjer for helseøkonomisk analyse.

Likevel mener Legemiddelverket at SCGAM-1 er tilstrekkelig som grunnlag for denne metodevurderingen med SCGAM-4 som supplement. Cutaquig og Hizentra inneholder normalt humant immunglobulin fremstilt fra et stort antall blodgivere og brukes som ren erstatningsterapi. Det er derfor ikke noen farmakologiske grunner til å anta forskjeller av betydning i effekt og sikkerhet mellom de to preparatene til tross for at det ikke er utført sammenlignende studier.

Innsendt dokumentasjon er i henhold til EMAs retningslinjer. Legemiddelverket anser at innsendt klinisk dokumentasjon er tilstrekkelig til å konkludere med at effekt og sikkerhet er tilnærmet lik mellom Cutaquig og andre godkjente preparater med normalt humant immunglobulin.

Pristilbud

Sykehusinnkjøp har gjennomført konkurranse LIS 2022 Plasmaderiverte legemidler, der Gammanorm 165 mg/ml og Hizentra 200mg/ml (CSL Behring) anses som likeverdige, og det foreligger anbefalinger som vil gjelde fra 1.3.2021.

Octapharma har 18.12.2020 etter prisforhandling tilbudt følgende priser (NOK):

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
383105	Cutaquig, 165 mg/ml 6ml x 1	1 071,90	
447608	Cutaquig, 165 mg/ml 12ml x 1	2 107,50	
578172	Cutaquig, 165 mg/ml 24ml x 1	4 178,80	
545037	Cutaquig, 165 mg/ml 48ml x 1	8 321,30	
406418	Cutaquig, 165 mg/ml 6ml x 10	10 392,50	
169271	Cutaquig, 165 mg/ml 12ml x 10	20 748,80	
398546	Cutaquig, 165 mg/ml 24ml x 10	41 461,40	
110013	Cutaquig, 165 mg/ml 48ml x 10	82 886,50	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 0,1 g/kg, for en pasient på 75 kg, med én ukentlig dosering i henhold til SPC og metodevurderingen. Årskostnaden for Cutaquig er om lag [REDACTED] LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Legemidlene som er vurdert som faglig likeverdige innen gruppen J06B A01, immunglobuliner, normale humane, til ekstravaskulær administrering SCIG, sammenlignes utfra pris pr gram immunglobulin.

Kostnader Cutaquig

Pris	Kostnad/g (NOK)
Maks AUP inkl mva.	1047 - 1083
LIS AUP inkl mva, pris mottatt 18.12.2020	

Til sammenligning har legemidlene med avtale basert på anskaffelsen LIS 2022 Plasmaderiverte legemidler følgende kostnad/gram:

Kostnader på likeverdige preparater gjeldende fra 1.3.2021-28.02.2023

Rangering	Legemiddel	Kostnad /gram
1. valg	Hizentra (CSL Behring)	
2. valg	HyQvia* (Takeda)	
3. valg	Gammanorm (Octapharma)	

Sykehusinnkjøp sin vurdering

Legemiddelet Cutaquig har tilsvarende effekt og sikkerhet som eksisterende preparater med normalt humant immunglobulin til subkutan administrering. Legemiddelkostnadene for Cutaquig er imidlertid betydelig høyere enn for sammenlignbare legemidler.

Anbefalinger om behandling i andre land

Danmark: Fra januar 2020 er Gammanorm erstattet av Cutaquig i Medicinrådets anbefalinger¹

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.

Primært immunsviktsyndrom (medfødt immunsvikt) er en samlebetegnelse på en rekke sjeldne sykdommer med svikt i ulike deler av immunsystemet. Hypogammaglobulinemi er en tilstand hvor pasienten produserer for lite gammaglobulin, som fører til at pasienten lett får infeksjoner. Det antas at om lag 850 pasienter mottar substitusjonsbehandling utenfor sykehus årlig.

Cutaquig er en ny formulering av det eksisterende legemidlet Gammanorm 16,5% og skal ifølge Octapharma erstatte dette i Norge når Gammanorm tas ut av markedet i løpet av 2021.

Legemiddelverket vurderer at innsendt klinisk dokumentasjon er tilstrekkelig til å konkludere med at effekt og sikkerhet er tilnærmet lik mellom Cutaquig og andre godkjente preparater til bruk ved substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi. Legemiddelkostnadene for Cutaquig er imidlertid betydelig høyere enn for sammenlignbare legemidler.

Fagdirektørene anbefaler at Cutaquig ikke innføres som substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi. Det er ikke dokumentert fordeler ved behandling med Cutaquig, som kan tilsa at dette legemiddelet kan ha en høyere pris enn andre innførte behandlingsalternativer til substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi.

¹ https://medicinraadet.dk/media/lrniwbsy/behandlingsvejl-inkl-laegemiddelrek-for-immunglobulinsubstitution-vers-12_adlegacy.pdf

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. Følgerebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport:

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_134_Normalt%20humant%20immunglobulin_Cutaquig_prim%C3%A6r%20immunsvikt%20eller%20hypogammaglobulinemi_metodevurdering_kun%20off.pdf

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem

Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Jan Christian Frich

Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli

Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Henrik Sandbu

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

Oslo 26.01.2021

Sak til beslutning: ID2019_134: Normalt humant immunglobulin (Cutaquig) til substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2019_134: Normalt humant immunglobulin (Cutaquig) til substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 26.01.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Barbra Schjoldager Frisvold

Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

Logg ID2019_134: Normalt humant immunglobulin (Cutaquig) til substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	12.12.2019
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	27.01.2020
Tidspunkt for MT for nye legemidler/indikasjonsutvidelser	
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	27.01.2020
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	18.06.2020
Legemiddelverket bedt om ytterligere dokumentasjon	
Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket	
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	02.11.2020
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	136 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	02.11.2020
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	26.11.2020
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	18.12.2020
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	18.01.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	78 dager hvorav 23 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 55 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	19.01.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	26.01.2021
Saken fremlagt til beslutning Beslutningsforum	15.02.2021

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 Björn Gustafsson
Kopi: Gunn Fredriksen, Seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 18.1.2021

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

ID2019_134: Normalt humant immunglobulin (Cutaquig) til substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets metodevurdering av 2.11.2020, der effekt, sikkerhet og kostnader ved bruk av Cutaquig er oppsummert. Cutaquig 165 mg/ml injeksjonsvæske er et konsentrat av immunglobulin G (IgG) fra ferskfrosset humant blodplasma, til subkutan substitusjonsbehandling av primært immunsviktsyndrom (PID) eller hypogammaglobulinemi. Leverandøren Octapharma markedsfører fra før Gammanorm 165 mg/ml. Cutaquig er i prinsippet samme legemiddel som Gammanorm produsert i en annen produksjonslinje, og Gammanorm er planlagt å tas ut av markedet i 2021. Legemiddelverket mener at det er tilstrekkelig dokumentert gjennom MT prosessen at Cutaquig vil ha tilsvarende effekt og sikkerhet som eksisterende preparater med normalt humant immunglobulin.

I dag markedsføres allerede flere legemidler med IgG gitt intravenøst og subkutan. Sykehusinnkjøp har gjennomført konkurranse LIS 2022 Plasmaderiverte legemidler, der Gammanorm 165 mg/ml og Hizentra 200mg/ml (CSL Behring) anses som likeverdige, og det foreligger anbefalinger som vil gjelde fra 1.3.2021.

Vi viser til ID2020_114, Beslutning i Bestillerforum RHF 23.11.2020 der det ble bestilt en forenklet metodevurdering type D (kartlegging) som tar utgangspunkt i effektdokumentasjon for ulike bruksområder/indikasjoner for humant immunglobulin. Denne skal gjennomføres ved Folkehelseinstituttet. I lys av forventet global mangel bør metodevurderingen se særlig på områder med økt forbruk og der det er stor variasjon i forbruk mellom helseforetakene. Sykehusinnkjøp HF, LIS bidrar inn i arbeidet.



Pristilbud

Octapharma har 18.12.2020 etter prisforhandling tilbudt følgende priser (NOK):

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
383105	Cutaquig, 165 mg/ml 6ml x 1	1 071,90	
447608	Cutaquig, 165 mg/ml 12ml x 1	2 107,50	
578172	Cutaquig, 165 mg/ml 24ml x 1	4 178,80	
545037	Cutaquig, 165 mg/ml 48ml x 1	8 321,30	
406418	Cutaquig, 165 mg/ml 6ml x 10	10 392,50	
169271	Cutaquig, 165 mg/ml 12ml x 10	20 748,80	
398546	Cutaquig, 165 mg/ml 24ml x 10	41 461,40	
110013	Cutaquig, 165 mg/ml 48ml x 10	82 886,50	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 0,1 g/kg, for en pasient på 75kg¹, med én ukentlig dosering i henhold til SPC og metodevurderingen. Årskostnaden for Cutaquig er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Legemidlene som er vurdert som faglig likeverdige innen gruppen J06B A01, immunglobuliner, normale humane, til ekstravaskulær administrering SCIG, sammenlignes utfra pris pr gram immunglobulin.

Tabell 1: kostnad Cutaquig

Pris	Kostnad/g (NOK)
Maks AUP inkl mva.	1047 - 1083
LIS AUP inkl mva, pris mottatt 18.12.2020	[REDACTED]

Til sammenligning har legemidlene med avtale basert på anskaffelsen LIS 2022 Plasmaderiverte legemidler følgende kostnad/gram:

Tabell 2: Tabell fra anbefalinger gjeldende 1.3.2021-28.2.2023²

Rangering	Legemiddel	Kostnad /gram
1. valg	Hizentra (CSL Behring)	[REDACTED]
2. valg	HyQvia* (Takeda)	[REDACTED]
3. valg	Gammanorm (Octapharma)	[REDACTED]

* HyQvia er et legemiddel som administreres sjeldnere, men i høyere volum.

¹ Sykehusinnkjøp benytter 75kg i sine beregninger. Legemiddelverket har benyttet 60kg for beregning av kostnader i metodevurderingen av Cutaquig.

² Vil bli publisert her: <https://sykehusinnkjop.no/avtaler-legemidler>



Sykehusinnkjøp HF har sammenlignet kostnad per gram basert på tilbudt LIS-AUP for Cutaquig med kostnadene til faglig likeverdige legemidler, [REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Dersom Cutaquig erstatter de rimeligere legemidlene med innhold av immunglobuliner, normale humane, til ekstravaskulær administrering (subkutan), vil det føre til økte legemiddelutgifter.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Legemiddelet Cutaquig vil inngå i LIS-anskaffelsen Plasmaderiverte legemidler, ansett som faglig likeverdig i gruppen J06B A01, immunglobuliner, normale humane, til ekstravaskulær administrering SCIG.

Informasjon om refusjon av Cutaquig i andre land

Danmark: Fra januar 2020 er Gammanorm erstattet av Cutaquig i Medicinrådets anbefalinger³

Oppsummering

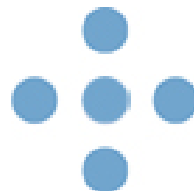
Legemiddelet Cutaquig har tilsvarende effekt og sikkerhet som eksisterende preparater med normalt humant immunglobulin til subkutan administrering. Legemiddelkostnadene for Cutaquig er imidlertid betydelig høyere enn for sammenlignbare legemidler, [REDACTED]

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	2.11.2020	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	26.11.2020	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	18.12.2020	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	18.1.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	78 dager hvorav 23 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemidelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 55 dager.	

³ https://medicinraadet.dk/media/lrniwbsy/behandlingsvejl-inkl-laegemiddelrek-for-immunglobulinsubstitution-vers-12_adlegacy.pdf



Møtedato: 15.02 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 016-2021 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 08. februar 2021. 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 08. februar 2021 tas til orientering.

Oslo, 08. februar 2021

Cathrine M. Lofthus
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	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	Ventrikkelcancer	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	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	Osimeitinib	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	Lonoctocog 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 muskelslætt	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***/nej***
	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	Penthrox	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*	ja, men med vilkår/avgrensing**
	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/ tenofovi	HIV	NA*	Nei, man kan inngå i fremtidige anbud

	ID2016_068	Alofisel	darvadstrocel	Crohns sykdom	1 520 000	Nei
	ID2017_055	Dipixent	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	Revlimid	lenalidomid	nydiagn.myelomatose etter stamc.transpl.	1 077 000	nei
	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	nei
	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	voniconog 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	irin, lamivudin og tenofovir disoproxil	HIV	na	ja, men må inngå i fremtidige anbud
	ID2018_021	Crysvita	Burosumab	hypofosfatemi	> 11 millioner	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	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	NSCLC, førstelinje	1, 2 mill*	Ja
	ID2019_011	Jorveza	Budesonid smeltetabletter	eosinofil øsofagitt	na	ja
	ID2017_087	Mylotarg	Gemtuzumab ozogamicin	AML	490 000*	ja

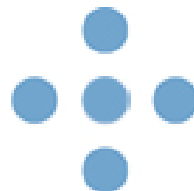
	ID2018_130	Skyrizi	Risankizumab	moderat til alvorleg plakkpsoriasis	na	ja*
	ID2018_066	Hemlibra	emicizumab	hemofili A, profylakse	na	nei
	ID2018_034 FINOSE	Xtandi	enzalutamide	ca prostata	na	nei
	ID2019_037	Stelara	ustekinumab	UC	na	ja*
	ID2018_020	damoctocog alfa pegol	Jivi	hemofili A	na	ja
	ID2018_022	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	palbociklib	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*	JA
	ID2018_040	Emplicit	elotuzumab	myelomatose	na	nei
	ID2018_093	Takhzyro	Lanadelumab	arvoverført angioødem	na*	nei
	ID2016_057	Luxturna	Vortigene nepavovec	medfødte synstap mutasjon RPE65 genet	(minst?) 2,4 millioner	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 Overieepitel 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*	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	telostristat	Til behandling av diaré ved malignt karsinoid syndrom	1,3 millioner	Nei- 21/9 -2020
	ID2013_033	Jakavi	ruxolitinib	Til behandling av myelofibrose	750 000	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	pegvaliase	Føllingssykdom	Na	ikke besluttet ennå
	ID2019_120	Cosentyx	sekukinumab	Ikke radiografisk aksial spondylitt	Na	Ja
	ID2019_065	Bavencio/Inlyta	avelumab/aksitinib	1.linje metastatisk nyrecellekarsinom	1,4 mill	Nei
	ID2019_046	Zynteglo	(autologe CD34+-celler som uttrykker β A-T87Q-globin genet	Behandling av transfusjonsavhengig β -talassemi (TDT) i pasienter over 12 år som ikke har β 0/ β 0 genotype og kan behandles med hemapoetisk stamcelletransplantasjon, men hvor det ikke er en HLA-kompatibel donor tilgjengelig.	Na	Nei
	ID2020_051	Lokelma	natriumzirkonium-sykosilikat	Behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt	Na	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	Ja
September	ID2019_088	Beovu	brolizucizumab	Alders relatert makuladegenerasjon	Na	Nei
	ID2019_040	Mayzent	siponimod	Behandling av sekundær progressiv multipel sklerose (SPMS)	Na	Nei
	ID2019_038	Vyndagel	tafamidis	Transtyretin amyloid kardiomyopati	2,9-3 millioner	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 førstelinjebehandling av metastatisk plateepitel ikke små-celle lungekreft	1,2 millioner	Ja
	ID2020_005	Jyselica	filgotinib	Moderat til alvorlig revmatoid artritt	Na	Ja
	ID2018_077	Trecondi	treosulfan	I kombinasjon med fludarabin til forbehandling (kondisjonering) før allogen hematopoetisk stamcelletransplantasjon (alloHSCT)	Na	JA
	ID2019_115	Roslytrec	entrectinib	ROS1-positiv lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft	Na	Ikke besluttet ennå
	ID2019_025	Keytruda	pembrolizumab	Førstelinjebehandling av residiverende eller metastatisk plateepitelkarsinom i hode og hals (HNSCC)	620 000-700 000	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	Ikke besluttet ennå
	ID2020_095	Fampyra	fampridin	Bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter som har problemer med å gå	Na	Ikke besluttet ennå
	ID2019_095	Xospata	gilteritinib	Behandling av FLT3-mutert refraktær eller residiverende akutt myelogen leukemi (AML)	1 900 000	Ikke besluttet ennå
	ID2019_134	Cutaquig	Normalt humant immunglobulin	Substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi	Na	Ikke besluttet ennå
	ID2020_007	Olumiant	baricitinib	Behandling av alvorleg atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling	Na	JA
	ID2019_044	Tecentrig	atezolizumab	Førstelinjebehandling av utbredt småcellet lungekreft i kombinasjon med kjemoterapi	1 600 000	Ikke besluttet ennå

	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*	Ja
	ID2018_060	Dectova	zanamivir	Behandling av pasienter i sykehus med alvorlig influensa A eller B-infeksjon	Na	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	Ikke besluttet ennå
	ID2019_092	Alunbrig	brigatinib	Førstelinjehandling av ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)	Na	Ikke besluttet ennå
	ID2019_116	Spravato	esketamin	Behandling ved behandlingsresistent depresjon	740 000*	Ikke besluttet ennå
	ID2018_129	Talzenna	talazoparib	Behandling av BRCA-mutert HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft	1 970 000	NEI
	ID2019_010	Bavencio	avelumab	Behandling av metastatisk merkelcellekarsinom i 2.linje, revurdering	632000*	JA
	2017_103	Humant fibrinogen og human	VeraSeal	For å oppnå lokal stans av blødning (hemostase) under kirurgi		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	JA
	2019_112	Ustekinumab	Stelara	Behandling av moderat til alvorlig plakpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 år		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		ikke besluttet ennå
	ID2019_028	Ibalizumab	Trogarzo	Behandling av multiresistent hiv-infeksjon hos voksne		ikke besluttet ennå
Januar	ID2020_030	Atezolizumab	Tecentriq	Kombinasjon med bevacizumab til behandling av inoperabel levercellekarsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling.	1103425	ikke besluttet ennå

	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		ikke besluttet ennå
	ID2019_006	Onasemnogene abeparvove	Zolgensma	Behandling av spinal muskelatrofi		ikke besluttet ennå
Februar	ID2018_131	Avatrombopag	Doptelet	Behandling av trombocytopeni for pasienter med kronisk leversykdom som skal gjennomgå planlagt kirurgi		ikke besluttet ennå
	ID2019_144	Anakinra	Kineret	Behandling av familiær middelhavsfeber		ikke besluttet ennå
	ID2020_026	Nivolumab	Opdivo	Behandling av voksne pasienter med inoperabelt avansert, tilbakevendt eller metastatisk spiserørskreft av typen plateepitelkarsinom etter tidligere behandling med fluoropyrimidin- og platinabasert kjemoterapi.		ikke besluttet ennå



Møtedato: 15.02 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 017A-2021 Referatsaker fra interregionalt fagdirektørmøte 14. januar 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 vises til følgende beslutning fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 30. mars 2020, i sak 032-2020:

«Beslutningsforum for nye metoder gir de regionale fagdirektørene i fellesskap fullmakt til å ta beslutning i de sakene fra Bestillerforum RHF, der det ikke kan framskaffes tilstrekkelig dokumentasjon for videre saksbehandling til Beslutningsforum for nye metoder. Dette gjelder også der produktet ikke skal markedsføres i Norge. Beslutningene skal refereres i Beslutningsforum for nye metoders møte.»

Vedlagt følger oversikt over beslutninger fra interregionalt fagdirektørmøte 14. januar 2021.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

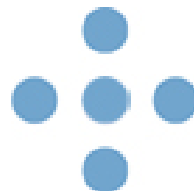
Oversikt over beslutninger fra interregionalt fagdirektørmøte 14. januar 2021 tas til orientering.

Oslo, 08. februar 2021

Cathrine M. Lofthus
administrerende direktør

Vedlegg:

1. Oversikt over beslutninger fra interregionalt fagdirektørmøte 14. januar 2021
2. Referat fra interregionalt fagdirektørmøte 14. januar 2021.



Møtedato: 15.02 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 017A – 2021 Referatsaker fra interregionalt fagdirektørmøte 14. januar 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.

I det følgende refereres beslutninger fra interregionalt fagdirektørmøte 14. januar 2021.

ID2017_069_Idelalisib (Zydelig) - Kombinasjon med rituksimab og bendamustin til behandling av kronisk lymfatisk leukemi hos pasienter som har fått minst en tidligere behandling

Beslutning:

1. Idelalisib (Zydelig) i kombinasjon med rituksimab og bendamustin skal ikke benyttes til behandling av kronisk lymfatisk leukemi hos pasienter som har fått minst en tidligere behandling.
2. Det interregionale fagdirektørmøtet oversender saken til Beslutningsforum som referatsak.

ID2017_077_Darbepoetin alfa (Aranesp) til behandling av anemi hos voksne pasienter med myelodysplastiske syndromer

Beslutning:

1. Legemidlet Darbepoetin alfa (Aranesp) skal ikke benyttes til behandling av anemi hos voksne pasienter med myelodysplastiske syndromer.
2. Det interregionale fagdirektørmøtet oversender saken til Beslutningsforum som referatsak

ID2017_081_Sunitinib (Sutent) - Adjuvant behandling til kirurgi hos pasienter med høy risiko for residiv av nyrecellekarsinom

Beslutning:

1. Legemidlet Sunitinib (Sutent) skal ikke benyttes ved adjuvant behandling til kirurgi hos pasienter med høy risiko for residiv av nyrecellekarsinom.
2. Det interregionale fagdirektørmøtet oversender saken til Beslutningsforum som referatsak.

ID2018_104_Nivolumab (Opdivo) -Indikasjon XV -Kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) til førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft hos pasienter med høy mutasjonsbyrde i tumor (TMB)

Beslutning:

1. Kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) skal ikke benyttes til førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft hos pasienter med høy mutasjonsbyrde i tumor (TMB).
2. Det interregionale fagdirektørmøtet oversender saken til Beslutningsforum som referatsak.

ID2018_127_Macitentan (Opsumit) -Til behandling av inoperabel kronisk tromboembolisk pulmonal hypertensjon.

Beslutning:

1. Legemiddelet Macitentan (Opsumit) skal ikke benyttes til behandling av inoperabel kronisk tromboembolisk pulmonal hypertensjon.
2. Det interregionale fagdirektørmøtet oversender saken til Beslutningsforum som referatsak

Møteinnkalling Interregionalt fagdirektørmøte 14 januar 2021

Tid: 14 januar 2021 kl 1900-2000

Sted: Teams

Møtedeltagere:

Geir Tollåli, fagdirektør Helse Nord RHF (møteleder, og leder av Bestillerforum)

Bjørn Gustafsson, kommende fagdirektør Helse Midt-Norge RHF

Jan Christian Frich fagdirektør Helse Sør-Øst RHF

Baard-Christian Schem, fagdirektør Helse Vest RHF

**Tilstøtende
møter:**

Sekretær: Randi Spørck, Helse Nord RHF, tlf 418 51 615

Møtetelefon: **Se Teamsinnkalling**

Interregionalt fagdirektørmøte 14 januar

Saksliste interregionale fagdirektører

Godkjenning av saksliste og agenda for dagen

Godkjenning av referat fra 7 januar.

Referatet ble godkjent uten anmerkninger

Saker til eventuelt

Sak 11-21 Oppdrag til vurdering hvor metodevurdering er trukket ID2017_069, ID2017_077, ID2017_081, ID2018_104 og ID2018_127.

ID2017_069 Idelalisib (Zydelig) - Kombinasjon med rituksimab og bendamustin til behandling av kronisk lymfatisk leukemi hos pasienter som har fått minst en tidligere behandling

Det interregionale fagdirektørmøte behandlet 14. januar 2021 Sak 11- 21 *Idelalisib (Zydelig) - Kombinasjon med rituksimab og bendamustin til behandling av kronisk lymfatisk leukemi hos pasienter som har fått minst en tidligere behandling.*

Oppdraget ble gitt av Bestillerforum 21.08.17: *ID 2018_069 - Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for idelalisib (Zydelig) i kombinasjon med rituksimab og bendamustin til behandling av kronisk lymfatisk leukemi (KLL) hos pasienter som har fått minst en tidligere behandling.*

Legemiddelverket har avdekket at firma har trukket søknad om markedsføringstillatelse for denne indikasjon utvidelsen i EMA. Det vises til vedlagte lenke for mer detaljert informasjon til EMA sin beslutning. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/withdrawn-applications/zydelig>

Markedsføringstillatelse er en forutsetning for beslutning i Nye metoder. Når søknad om MT er trukket for aktuell indikasjon, medfører det avbestilling av metodevurdering ID2018_069.

Beslutning

1. Idelalisib (Zydelig) i kombinasjon med rituksimab og bendamustin skal ikke benyttes til behandling av kronisk lymfatisk leukemi hos pasienter som har fått minst en tidligere behandling
2. Det interregionale fagdirektørmøtet oversender saken til Beslutningsforum som referatsak.

ID2017_077 Darbepoetin alfa (Aranesp) til behandling av anemi hos voksne pasienter med myelodysplastiske syndromer

Det interregionale fagdirektørmøte behandlet 14. januar 2021 Sak 11- 21 *Darbepoetin alfa (Aranesp) til behandling av anemi hos voksne pasienter med myelodysplastiske syndromer.*

Oppdraget ble gitt av Bestillerforum RHF 25.09.17: *Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for darbepoetin alfa (Aranesp) til behandling av anemi hos voksne pasienter med myelodysplastiske syndromer (MDS).*

Legemiddelverket har avdekket at firma har trukket søknad om markedsføringstillatelse for denne indikasjonsutvidelsen i EMA. Det vises til vedlagte lenke for mer detaljert informasjon til EMA sin beslutning.

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/withdrawn-applications/aranesp>

Markedsføringstillatelse er en forutsetning for beslutning i Nye metoder. Når søknad om MT er trukket for aktuell indikasjon, medfører det avbestilling av oppdrag ID2017_077.

Beslutning

1. Legemidlet Darbepoetin alfa (Aranesp) skal ikke benyttes til behandling av anemi hos voksne pasienter med myelodysplastiske syndromer.
2. Det interregionale fagdirektørmøtet oversender saken til Beslutningsforum som referatsak.

ID2017_081: Sunitinib (Sutent) - Adjuvant behandling til kirurgi hos pasienter med høy risiko for residiv av nyrecellekarsinom

Det interregionale fagdirektørmøte behandlet 14. januar 2021 Sak 11- 21 Sunitinib (Sutent) - Adjuvant behandling til kirurgi hos pasienter med høy risiko for residiv av nyrecellekarsinom.

Oppdraget ble gitt av Bestillerforum 25.09.17: *Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk for sunitinib (Sutent) som adjuvant behandling til kirurgi hos pasienter med høy risiko for residiv av nyrecellekarsinom.*

Legemiddelverket har avdekket at firma har trukket søknad om markedsføringstillatelse for denne indikasjonsutvidelsen i EMA. Det vises til vedlagte lenke for mer detaljert informasjon til EMA sin beslutning.

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/withdrawn-applications/sutent>

Markedsføringstillatelse er en forutsetning for beslutning i Nye metoder. Når søknad om MT er trukket for aktuell indikasjon, medfører det avbestilling av oppdrag ID2017_081.

Beslutning

1. Legemidlet Sunitinib (Sutent) skal ikke benyttes ved adjuvant behandling til kirurgi hos pasienter med høy risiko for residiv av nyrecellekarsinom.
2. Det interregionale fagdirektørmøtet oversender saken til Beslutningsforum som referatsak.

ID2018_104-Nivolumab (Opdivo) -Indikasjon XV -Kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) til førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft hos pasienter med høy mutasjonsbyrde i tumor (TMB)

Det interregionale fagdirektørmøte behandlet 14. januar 2021 Sak 11- 21 Nivolumab (Opdivo) - Indikasjon XV -Kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) til førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft hos pasienter med høy mutasjonsbyrde i tumor (TMB).

Oppdraget ble gitt av Bestillerforum i møte 18.03.2019: *Hurtig metodevurdering gjennomføres ved Statens legemiddelverk i samarbeid med Folkehelseinstituttet for ID2018_104 nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med ipilimumab (Yervoy) til behandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft hos pasienter med høy mutasjonsbyrde i tumor (TMB). Folkehelseinstituttet har ansvar for å gjennomføre vurderingen av relevant diagnostisk test.*

Legemiddelverket har avdekket at firma har trukket søknaden om markedsføringstillatelse for denne indikasjon utvidelsen i EMA.

I denne saken, gikk ikke MT-prosedyren gjennom i EMA og MT er derfor trukket for gitt indikasjon i oppdraget. Se vedlagte linker for ytterligere informasjon.

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/withdrawn-applications/opdivo-2>.

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/withdrawn-applications/yervoy>

Markedsføringstillatelse er en forutsetning for beslutning i nye metoder. Når søknad om MT for aktuell indikasjon ikke er innvilget av EMA, medfører det avbestilling av oppdrag ID2018_104.

Beslutning

1. Kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) skal ikke benyttes til førstelinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft hos pasienter med høy mutasjonsbyrde i tumor (TMB).
2. Det interregionale fagdirektørmøtet oversender saken til Beslutningsforum som referatsak.

ID2018_127-Macitentan (Opsumit) -Til behandling av inoperabel kronisk tromboembolisk pulmonal hypertensjon.

Det interregionale fagdirektørmøte behandlet 14. januar 2021 Sak 11- 21 Macitentan (Opsumit) -Til behandling av inoperabel kronisk tromboembolisk pulmonal hypertensjon.

Oppdrag gitt av Bestillerforum 17.12.18: *Forenklet metodevurdering (budsjett/kostnadsestimat og effekt) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for macitentan (Opsumit) til behandling av inoperabel kronisk tromboembolisk pulmonal hypertensjon.*

Legemiddelverket har avdekket at firma har trukket søknad om markedsføringstillatelse for denne indikasjon utvidelsen i EMA. Det vises til vedlagte lenke for mer detaljert informasjon til EMA sin beslutning.

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/withdrawn-applications/opsumit>

Markedsføringstillatelse er en forutsetning for beslutning i Nye metoder. Når søknad om MT ikke er innvilget av EMA for aktuell indikasjon, medfører det avbestilling av oppdrag ID2018_127. Det vises for øvrig til [sak 232-20 i Bestillerforum](#)

Beslutning

1. Legemiddelet Macitentan (Opsumit) skal ikke benyttes til behandling av inoperabel kronisk tromboembolisk pulmonal hypertensjon.
2. Det interregionale fagdirektørmøtet oversender saken til Beslutningsforum som referatsak.

Sak 12-21 Oppdaterte kriterier Spinraza

Oppsummering

Fagdirektørene drøftet saken, og ber som at det utarbeides et saksnotat som oversendes Beslutningsforum. Helse Sør-Øst følger opp saken.

Eventuelt

Sak 13-21 Nye metoder avklaring av dato for statusmøte for alle aktørene.

Oppsummering

Fagdirektørene drøftet saken, og det foreslås at møte gjennomføres 30 august fra kl 1400-1530

Sak 14-21 Målrettede innspill til behovsidentifisert forskning (KLINBEFORSK)

Oppsummering

Fagdirektørene drøftet saken og foreslår følgende:

- Kirurgisk behandling lipødem
- Selvmordsforebygging- studere ulike kliniske intervensjoner

Sak 15-21 Sjekkliste til hjelp i forberedelse av saker til Nye Metoder

Oppsummering

Fagdirektørene gir sin tilsutning til at tabellen tas ut av saksdokumentene, men skal benyttes som en sjekkliste i saksforberedelsene.



Møtedato: 15.02 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 017B – 2021 Kopi av e-post fra privatperson vedrørende legemidler til behandling av Waldenstrøm

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



Møtedato: 15.02 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 018- 2021 Eventuelt