

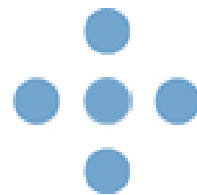
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 19. november 2018

Kl.: 14.00 – ca. kl 15.30

Sted: Radisson Blu Airport Hotel, Gardermoen



Administrerende direktører i de regionale helseforetakene
Arne Lyngstad, 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
Gunn Fredriksen, seniorrådgiver
Hanne Sterten, kommunikasjonsrådgiver

Deres ref.

Vår ref.:
2018/226

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

Sted/Dato:
Stjørdal, 12.november 2018

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 19. november 2018 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

**Mandag 19. november 2018 klokka 14.00
På Radisson Blu Airport Hotel, Gardermoen**

Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

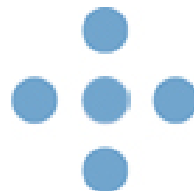
Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14, fordi disse er å anse som organinterne dokumenter fram til beslutningen er tatt.

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

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør



Møtedato: 19. november 2018

Vår ref.:
2018/226

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

Sak 129-2018 Godkjenning av innkalling og saksliste

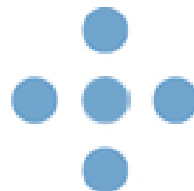
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 19. november 2018:

Saksnr.	Sakstittel
Sak 129-2018	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 130-2018	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 22. oktober 2018
Sak 131-2018	Iksekizumab (Taltz®) til behandling av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger – ny vurdering
Sak 132-2018	Tofacitinib (Xeljanz®) i kombinasjon med metotreksat til behandling av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en tidligere behandling med DMARD
Sak 133-2018	Iksekizumab (Taltz®) til behandling av plakksoriasis – ny vurdering
Sak 134-2018	Nonakog beta pegol (Refixia®) til behandling av hemofili B – ny vurdering
Sak 135-2018	Brentuximabvedotin (Adcetris®) til behandling av pasienter med CD30 + kutan T-celle lymfom
Sak 136-2018	Etelkalsetid (Parsabiv®) ved sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse
Sak 137-2018	Regorafenib (Stivarga) til andrelinjebehandling av voksne pasienter med hepatocellulært karsinom (HCC)
Sak 138-2018	Erfaringene fra Danmark med modellen med karantenetid før ny pris - vurdering
Sak 139-2018	Innføring av nye legemidler når det eksisterer et anbud
Sak 140-2018	Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt
Sak 141-2018	Referatsaker Brev fra Legemiddelindustrien datert 25. oktober, vedr. Nasjonale retningslinjer for bruk av legemidler før markedsføringstillatelse
Sak 142-2018	Eventuelt

Stjørdal, 12. november 2018

Med vennlig hilsen

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør



Møtedato: 19. november 2018

Vår ref.:
2018/226

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

Sak 130-2018 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 22. oktober 2018

Vedlagt oversendes protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 22. oktober 2018 til godkjenning.

Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 22. oktober 2018 godkjennes.

Stjørdal, 12. november 2018

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 22. oktober 2018.



Protokoll – til godkjenning

Vår ref.:
2018/226

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

Sted/dato:
Gardermoen, 19.11.2018

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	22. oktober 2018 klokka 09.30
Møtested:	Radisson Blu Airport Hotel Gardermoen

Tilstede

Navn:	
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
Lars Vorland	adm. direktør, Helse Nord RHF
Cathrine M. Lofthus	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Herlof Nilssen	adm. direktør, Helse Vest RHF
Observatør:	
Arne Lyngstad	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Olav V. Slåttebrekk	ass. helsedirektør - vararepresentant for helsedirektør
Sekretariatet:	
Mette Nilstad	seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF
Hanne Sterten	kommunikasjonsrådgiver, Helse Midt-Norge RHF
Gunn Fredriksen	Seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF
Bisittere:	
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Baard-Christian Schem	fagdirektør, Helse Vest RHF
Henrik A. Sandbu	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Jan Chr. Frich	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Camilla Hjelm	Statens Legemiddelverk
Ingrid Dirdal	seniorrådgiver, Helse Vest RHF
Randi Spørck	Seksjonsleder, Helse Nord RHF
Hanne Husom Haukland	Medisinsk rådgiver, Helse Nord

Forfall

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

Sak 115-2018 Godkjenning av innkalling og saksliste

Saksnr.	Sakstittel
Sak 115-2018	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 116-2018	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 24. september 2018
Sak 117-2018	Non-invasive prenatal testing (NIPT) for kjønnsbestemmelse av foster
Sak 118-2018	Bruk av lystgass til bruk under behandling av barn ved små, men smertefulle sykehusprosedyrer
Sak 119-2018	EXOGEN™ ved behandling av nonunion frakturer
Sak 120-2018	Ustekinumab (Stelara®) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig Crohns sykdom – ny vurdering
Sak 121-2018	Tofacitinib (Xeljanz®) til behandling av ulcerøs kolitt
Sak 122-2018	Dolutegravir og rilpivirin (Juluca®) til behandling av hiv-infeksjon
Sak 123-2018	Inotuzumab ozogamicin (Besponsa®) til behandling av tilbakevendende eller behandlingsrefraktær akutt lymfoblastisk leukemi – som bro til allogen hematopoetisk stamcelletransplantasjon
Sak 124-2018	Okrelizumab (Okrevus®) til behandling av primær progressiv multippel sklerose
Sak 125-2018	Okrelizumab (Ocrevus®) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose
Sak 126-2018	Nusinersen (Spinraza®) til behandling av spinal muskelatrofi (SMA) -oppfølging av beslutning i sak 19-2018 <i>Saksdokumentene var ettersendt</i>
Sak 127-2018	Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt <i>Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 23.1</i>
Sak 128-2018	Eventuelt

Beslutning:

Innkalling og sakslisten godkjennes.

**Sak 116-2018 Godkjenning av protokoll fra møte i
Beslutningsforum for nye metoder, den 24.
september 2018**

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 24. september 2018 godkjennes med de endringer som kom fram i møte.

**Sak 117-2018 Non-invasive prenatal testing (NIPT) for
kjønnsbestemmelse av foster (ID2013_16)**

Beslutning:

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

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

Beslutningsforum for nye metoder viser til at Helse- og omsorgsdepartementet i brev av april 2018 godkjente bruk av Non-Invasive Prenatal Testing (NIPT) for undersøkelse av alvorlig, arvelig kjønnsbundet sykdom hos foster.

1. *Non-invasive prenatal testing (NIPT)* for kjønnsbestemmelse av foster kan gjøres i spesialisthelsetjenesten i tråd med gjeldende vilkår.
2. Den presise bruken bør reguleres i nasjonale retningslinjer.

**Sak 118-2018 Bruk av lystgass til bruk under behandling av barn
ved små, men smertefulle sykehusprosedyrer
(ID2015_049)**

Beslutning:

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

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

1. Lystgass kan nyttes for sedering av barn ved små, men smertefulle sykehusprosedyrer.
2. En bruk av metoden forutsetter at det er tilstrekkelig avtrekkssystem i behandlingsrommet.

Sak 119-2018 EXOGEN™ ved behandling av nonunion frakturer (ID2015_014)

Beslutning:

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

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

1. *EXOGEN™* innføres ikke til behandling av nonunion frakturer.
2. Bruk av *Exogen* skal kun inngå i forskningsprosjekt som har til mål å undersøke effekten av EXOGEN. Studiedesignet bør være randomisert med kontrollgruppe (placebo).

Sak 120-2018 Ustekinumab (Stelara®) til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig Crohns sykdom – ny vurdering (ID2016_064)

Beslutning:

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

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

1. *Ustekinumab (Stelara®)* innføres ikke til behandling av Crohns sykdom.
2. *Ustekinumab (Stelara®)* kan inngå i senere anbud dersom det blir gitt en ny og lavere pris. Prisen inngitt i anbudet skal behandles av Beslutningsforum for nye metoder før ny beslutning.

Sak 121-2018 Tofacitinib (Xeljanz®) til behandling av ulcerøs kolitt (ID2018_029)

Beslutning:

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

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

1. *Tofacitinib (Xeljanz®)* kan innføres til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerøs kolitt som har hatt utilstrekkelig respons, tapt respons, eller er intolerant overfor enten konvensjonell behandling eller et biologisk legemiddel.
2. Det forutsettes at legemidlet *Tofacitinib (Xeljanz®)* inngår i neste anbud.

Sak 122-2018 Dolutegravir/rilpivirin (Juluca®) til behandling av hiv-infeksjon (ID2017_113)

Beslutning:

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

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

1. Entablettformuleringen med *dolutegravir/rilpivirin (Juluca®)* innføres ikke som kombinasjonsbehandling av HIV-infeksjon.
2. Legemiddelet kan imidlertid inngå i fremtidige LIS-anbud. Resultatet for *dolutegravir/rilpivirin (Juluca®)* i anbudet skal behandles av Beslutningsforum for nye metoder.

Sak 123-2018 Inotuzumab ozogamicin (Besponsa®) til behandling av tilbakevendende eller behandlingsrefraktær akutt lymfoblastisk leukemi - som bro til allogen hematopoetisk stamcelletransplantasjon (ID2016_87)

Beslutning:

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

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

Inotuzumab ozogamicin (Besponsa®) kan innføres som bro til allogen hematopoetisk stamcelletransplantasjon hos pasienter med tilbakevendende eller behandlingsrefraktær akutt lymfoblastisk leukemi.

Sak 124-2018 Okrelizumab (Ocrevus®) til behandling av primær progressiv multippel sklerose (ID2016_100)

Beslutning:

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

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, biotilsvarende og overlevelsestill m.m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt. Det vises til at fagdirektørene i RHF-ene har gitt unntak på gruppenivå for behandling med rituksimab ved multippel sklerose (MS).

1. *Okrelizumab (Ocrevus®)* innføres ikke til behandling av primær progressiv multippel sklerose.
2. Det gjøres en ny vurdering når Folkehelseinstituttet har ferdigstilt den pågående fullstendige metodevurderingen for MS.

Sak 125-2018 Okrelizumab (Ocrevus®) til behandling av relapserende remitterende multippel sklerose (ID2015_059)

Beslutning:

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

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, biotilsvarende og overlevelsestall m.m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt. Det vises til at fagdirektørene i RHF-ene har gitt unntak på gruppenivå for behandling med rituksimab ved multippel sklerose (MS).

1. *Okrelizumab (Ocrevus®)* innføres ikke til behandling av relapserende former for multippel sklerose.
2. Det gjøres en ny vurdering når Folkehelseinstituttet har ferdigstilt den pågående fullstendige metodevurderingen for MS.

Sak 126-2018 Nusinersen (Spinraza®) til behandling av spinal muskelatrofi (SMA) -oppfølging av beslutning i sak 19-2018

Beslutning:

Beslutningsforum foretar prioriteringer på gruppenivå, og setter slik sett rammene for hvilke metoder klinikerne har til rådighet for pasienter som er vurdert å ha rett til nødvendig helsehjelp. Beslutningene er koordinert med nasjonale faglige retningslinjer som Helsedirektoratet har ansvaret for. Dette for å sikre en faglig kobling mellom beslutninger på gruppenivå og de individuelle vurderingene som klinikerne foretar i sine daglige møter med pasientene. Det skal alltid foretas løpende individuelle vurderinger av hvilken type helsehjelp som skal ytes for den enkelte pasient. Dette skal gjøres innenfor rammen av det som er besluttet skal tilbys i den offentlige spesialisthelsetjenesten, og slik at det grunnleggende kravet til forsvarlighet er oppfylt.

Dagens vilkår for bruk av nusinersen (Spinraza®) bygger på eksisterende kunnskap om effekt ved ulike typer spinal muskelatrofi og for ulike aldersgrupper. Vilkårene kan endres gitt at det foreligger dokumentasjon som viser god nok effekt/nytte og kostnadseffektivitet for andre grupper med spinal muskelatrofi. Dersom det tilkommer ny kunnskap (herunder om pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestall m.m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen vurderes på nytt.

Beslutningsforum kan ikke forsvare å tilby en pasientgruppe behandling uten å ha tilstrekkelig kunnskap om effekt og sikkerhet for pasientene. Per d.d. er det ikke dokumentert tilstrekkelig effekt og sikkerhet vedrørende behandling med nusinersen (Spinraza®) til at metoden kan innføres for voksne med SMA.

Beslutningsforum for nye metoder viser til beslutning i sak 19-2018, der nusinersen (Spinraza®) ble innført til behandling av barn med spinal muskelatrofi (SMA) under en rekke gitte forutsetninger, hvorav en av disse var alder 0 til fylte 18 år. Med bakgrunn i foreløpige erfaringer etter innføring av nusinersen (Spinraza®) til behandling av SMA, vurdering av ny effektdokumentasjon samt behov for bedre å synliggjøre vurderinger og begrunnelser for at nusinersen ikke innføres som en standardbehandling til alle pasienter med SMA, vil Beslutningsforum for nye metoder presisere følgende vilkår for videre bruk av nusinersen (Spinraza®):

1. Tilgjengelig dokumentasjon viser at effekten av nusinersen (Spinraza®) er størst hos de yngste barna og de barna som starter behandlingen tidlig i sykdomsforløpet. Nusinersen (Spinraza®) kan nyttes til behandling av barn med SMA under følgende forutsetninger:
 - a) Det skal benyttes start- og stoppkriterier som pasienter skal vurderes opp mot ved ev. oppstart av behandling og i det videre forløpet.
 - b) Den etablerte nasjonale faggruppen med medlemmer fra alle regionssykehusene skal vurdere de enkelte pasientene opp mot start-/stoppkriterier.
 - c) Alle pasienter som behandles med Nusinersen (Spinraza®) skal inngå i det etablerte medisinske kvalitetsregisteret.
 - d) Oppstart av behandling skal skje ved Oslo universitetssykehus.
 - e) Indikasjon for fortsatt behandling skal vurderes foran hver eneste injeksjon, det vil si minst hver fjerde måned.
 - f) Ved tvil om det fortsatt er behandlingsindikasjon etter gjeldende start-/stoppkriterier skal injeksjonen ikke gis, og situasjonen vurderes av den nasjonale gruppen før beslutning om fortsatt behandling/seponering blir tatt.
 - g) Uansett respons, skal fortsatt behandling av hver enkelt pasient vurderes av den nasjonale gruppen minst en gang årlig, det vil si minst i forbindelse med hver tredje injeksjon etter at oppstartsfasen med tre injeksjoner er fullført.
 - h) Foreldre/nærmeste pårørende og - der det er relevant - pasienten må før oppstart av behandlingen være godt informert - skriftlig og muntlig - om hvordan effekt av behandlingen vil bli evaluert og hvordan beslutninger om å fortsette med eller seponere Nusinersen (Spinraza®) vil bli gjort.
2. Den nasjonale faggruppen kan revidere stoppkriteriene i samsvar med oppdatert kunnskap og erfaringer fra klinisk virksomhet i Norge og andre aktuelle land.

Beslutningsforum ber LIS gjenoppta forhandlingene med Biogen med sikte på ny pris senest innen 1. desember 2018.

Beslutningsforum ber om at ordningen vurderes på ny, senest innen 12 måneder fra d.d.

Sak 127-2018 Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt

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

Beslutning:

Oversikt over legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder per 14. oktober 2018 tas til orientering.

Sak 128-2018 Eventuelt

Ingen saker ble fremmet.

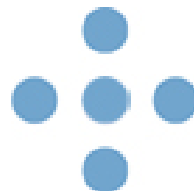
Gardermoen, 19. november 2018

Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Cathrine M. Lofthus
Helse Sør-Øst RHF

Lars Vorland
Helse Nord RHF

Herlof Nilssen
Helse Vest RHF



Møtedato: 19.11.2018

Vår ref.:
2018/226

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

Sak 131-2018 Iksekizumab (Taltz®) til behandling av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger – ny vurdering (ID2017-084)

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 dokumentet offentlig.

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Iksekizumab (Taltz®) til behandling av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger – ny vurdering* til Beslutningsforum for nye metoder.

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 behandlingsmetode.

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

Iksekizumab (Taltz®) innføres ikke til behandling av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger.

Stjørdal, 12. november 2018

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg:

- Notat - ID2017-084 - Iksekizumab (Taltz®) til behandling av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger – ny vurdering

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl**Fra:** Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Henrik A. Sandbu 958 71 772Sted/dato:
Stjørdal, 12.11.2018

NOTAT - ID2017-084 Ikssekizumab (Taltz®) til behandling av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger – ny vurdering

Anbefaling

- Ikssekizumab (Taltz®) skal ikke innføres til behandling av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger.

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

Bakgrunn

Beslutningsforum besluttet i sak 093-2018 å ikke innføre ikssekizumab (Taltz®) til behandling av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger. Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved behandling med ikssekizumab, for eksempel bedre effekt eller lavere doseringshyppighet enn annen anbefalt biologisk behandling, kan rettferdiggjøre at Taltz kan ha en høyere pris enn andre godkjente biologiske behandlingsalternativer. Beslutningsforum bestemte at legemiddelet kan inngå i fremtidige LIS-anbud. Resultatet av et anbud skal behandles av Beslutningsforum for Nye metoder.

Det er vedlagt en [link](#) til saksdokumentene.

Biologiske legemidler til bruk ved autoimmune sykdommer kjøpes inn av sykehusene gjennom et anbud. I utgangspunktet skal det billigste legemiddelet i anbudet brukes. I LIS-anbudet er det åpnet for at legen kan velge et annet legemiddel dersom det er dokumentert ulik effekt i sammenlignende studier.

I følge metodevurderingen ble sikkerhet og effekt av ikssekizumab vurdert i to randomiserte, dobbeltblindede, placebokontrollerte fase III-studier (SPIRIT-P 1 og SPIRIT-P2) hvor

iksekizumab er sammenlignet med adalimumab og placebo. Iksekizumab har vist signifikant forbedring av målinger på sykdomsaktivitet sammenlignet med placebo og er sammenlignbar med adalimumab med hensyn på å redusere sykdomsaktivitet.

Legemiddelverket mener det er dokumentert at iksekizumab ikke har dårligere effekt og sikkerhet enn adalimumab når det gjelder behandling av aktiv psoriasisartritt.

Legemiddelverket vurderte ikke om behandling med Taltz® er kostnadseffektiv, kun om det har tilsvarende effekt og sikkerhet som adalimumab.

Eli Lilly har levert revidert tilbud på iksekizumab (Taltz®). Vi har fra Divisjon legemidler i Sykehusinnkjøp (LIS) mottatt et nytt oppdatert prisnotat. Ny tilbudspris er [REDACTED] enn forrige tilbudspris og totalrabatten er med ny [REDACTED].

Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av annen dosering ved oppstart. I anbudet vises kostnad for første behandlingsår, andre behandlingsår og rangering baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsår samlet. Kostnadene er oppgitt i LIS-AUP (18-06, anbudspris):

Virkestoff	År 1	År 2	År 1 + 2
Infliksimab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Etanercept	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Sekukinumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Certolizumab pegol	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Adalimumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Virkestoff	År 1	År 2	År 1 + 2
Iksekizumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Her fremkommer det at [REDACTED]. Til sammenligning var toårskostnaden i forrige vurdering [REDACTED] NOK. Certolizumab pegol og adalimumab ble tatt i bruk før system for nye metoder ble etablert.

Vurdering fra fagdirektørene

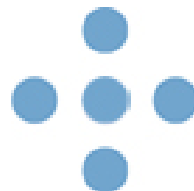
Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i hurtig metodevurderingen utført av SLV, inkl. notat/innspill fra LIS, prioriteringsmeldingen og tar her utgangspunkt i en sjekkliste som stod i styresaken om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten.

Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved behandling med iksekizumab, for eksempel bedre effekt eller lavere doseringshyppighet enn annen anbefalt biologisk

behandling, kan rettferdiggjøre at Taltz® kan ha en høyere pris enn andre godkjente biologiske behandlingsalternativer. Prisen er fremdeles for høy, og en innføring av denne metoden/legemiddelet kan øke de totale utgiftene som brukes på denne pasientgruppen.

Vedlegg og linker:

1. Notat fra Sykehusinnkjøp med behandlingskostnader u.off. jf. Forvaltningslovens § 13 1. ledd.



Møtedato: 19.11.2018

Vår ref.:
2018/226

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

Sak 132-2018 Tofacitinib (Xeljanz®) i kombinasjon med metotreksat til behandling av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en tidligere behandling med DMARD (ID2017-108)

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 dokumentet offentlig.

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Tofacitinib (Xeljanz®) i kombinasjon med metotreksat til behandling av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en tidligere behandling med DMARD* til Beslutningsforum for nye metoder.

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 behandlingsmetode.

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

Tofacitinib (Xeljanz®) innføres ikke til kombinasjonsbehandling med metotreksat av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger.

Stjørdal, 12. november 2018

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg:

- Notat - ID2017-108 - Tofacitinib (Xeljanz®) i kombinasjon med metotreksat til behandling av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en tidligere behandling med DMARD

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl**Fra:** Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Henrik A. Sandbu 958 71 772Sted/dato:
Stjørdal, 12.11.2018

NOTAT - ID2017_108 Tofacitinib (Xeljanz®) i kombinasjon med metotreksat til behandling av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en tidligere behandling med DMARD

Anbefaling

- Tofacitinib (Xeljanz®) skal ikke innføres til kombinasjonsbehandling med metotreksat av psoriasisartritt hos voksne pasienter som ikke har hatt adekvat respons på, eller er intolerante mot, en eller flere DMARD behandlinger.

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

De regionale helseforetakene har mottatt en hurtig metodevurdering av tofacitinib (Xeljanz®) til kombinasjonsbehandling med metotreksat av psoriasisartritt. Statens Legemiddelverk (SLV) har vurdert dokumentasjonen som er innsendt av produsenten Pfizer AS. Se vedlagte logg for tidsbruk for metodevurderingen.

Biologiske legemidler til bruk ved autoimmune sykdommer kjøpes inn av sykehusene gjennom et anbud. I utgangspunktet skal det billigste legemiddelet i anbudet brukes. I LIS-anbudet er det åpnet for at legen kan velge et annet legemiddel dersom det er dokumentert ulik effekt i sammenlignende studier.

Fra metodevurderingen

Psoriasisartritt: Psoriasisartritt (PsA) en autoimmun, inflammatorisk leddsykdom som forekommer hos pasienter med psoriasis. Det finnes flere undergrupper av psoriasisartritt. En variant minner om revmatoid artritt, en annen variant frembyr symptomer og funn som ligner på ankyloserende spondyloartritt (AS, Bekhterevs sykdom). Psoriasisartritt klassifiseres alltid som spondyloartritt. PsA er karakterisert av inflammasjon i ledd og omliggende ligamenter og sener. Leddene i hender og vrist er oftest affisert, men også ledd i føtter, ankler, knær, hofter og skuldre kan affiseres og ofte

asymmetrisk i motsetning til ved revmatoid artritt. Cirka 8-21% av de som har psoriasis får PsA. Sykdommen starter oftest i alderen mellom 30 og 50 år. Metodevurderingen er avgrenset til å vurdere om tofacitinib har sammenlignbar effekt og sikkerhet med relevant komparator, SLV har derfor ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. Det antas at PsA er underdiagnostisert og at omtrent 50 % av pasientene med psoriasis har udiagnostisert PsA.

Behandling med tofacitinib: Det finnes for tiden ingen nasjonale retningslinjer for bruk av biologiske legemidler i behandling av PsA. Pfizer henviste til EULAR (5) (European league against rheumatism) og GRAPPA (6) (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis) anbefalingene for behandling av PsA. Klinisk praksis er i samsvar med retningslinjene utarbeidet av EULAR. Valg av legemiddel styres hovedsakelig av det årlige TNF/BIO LIS-anbudet, der det billigste preparatet i utgangspunktet har blitt satt som førstevalg for nye pasienter eller ved endring i behandlingen.

Tofacitinib er et legemiddel blant annet til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne som har respondert utilstrekkelig på, eller som er intolerante overfor ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler. Tofacitinib er en potent, selektiv hemmer av JAK-familien og som påvirker regulering av interleukiner og interferoner og dermed påvirker inflammasjon og immunrespons.. Den generelle kliniske effekten ved behandling av psoriasisartritt er dokumentert gjennom utstedelse av markedsføringstillatelse.

Om lag 300 nye pasienter per år er aktuelle for behandling med Xeljanz i kombinasjon med metotreksat. I tillegg vil det finnes pasienter som ikke får tilstrekkelig effekt av TNF-hemmere.

Bivirkningsprofilen til tofacitinib er godt kjent siden tofacitinib har vært i bruk siden 2013. Bivirkningsprofilen for pasienter med PsA er sammenlignbar med de bivirkningene som allerede er observert for tofacitinib ved bruk i andre indikasjoner. Tofacitinib er en oral formulering.

Tilgjengelig dokumentasjon av effekt: De biologiske legemidlene infliximab, etanercept, sekukinumab, ustekinumab, certolizumab, golimumab og adalimumab inngår i det eksisterende TNF/BIO LIS-anbudet for PsA, og SLV mener at disse er relevante som komparatorer. I TNF/BIO LIS-anbudet blir det antatt tilsvarende effekt mellom disse ulike biologiske legemidlene. Tofacitinib skiller seg fra de andre legemidlene ved at det er en oral formulering.

Effekten av tofacitinib hos TNF-hemmer naive pasienter og pasienter som ikke får tilstrekkelig effekt av TNF-hemmer behandling er dokumentert gjennom to kliniske studier hvor tofacitinib ble sammenlignet mot placebo. Tofacitinib er blitt sammenlignet med alle de relevante komparatorene gjennom en nettverksmetaanalyse.

Kort oppsummert har tofacitinib bedre effekt enn placebo. Når det gjelder sammenligningen mot komparatorene er det slik at tofacitinib har varierende effekt avhengig av hvilke utfallsmål og/eller hvilken komparator det sammenliknes mot. Effekten er sammenlignbar med de relevante komparatorene.

SLV mener det er tilstrekkelig dokumentert at tofacitinib trolig har sammenliknbar effekt og bivirkninger som de øvrige legemidlene i TNF/BIO LIS-anbudet.

Helseøkonomi: SLV har ikke vurdert om behandling med tofacitinib er kostnadseffektiv, kun om det har tilsvarende effekt og sikkerhet som komparator. Budsjettkonsekvenser er ikke beregnet i denne metodevurderingen. SLV antar at tofacitinib ikke vil utvide bruken av legemidler ved PsA i vesentlig grad, men hovedsakelig ta markedsandeler fra det allerede eksisterende markedet for biologiske legemidler.

SLV vurderer at effekten og sikkerheten av tofacitinib er minst like god som komparator. Forholdet mellom kostnad og nytte er altså ikke sammenlignet med andre behandlingsalternativ. Innføring av tofacitinib vil ikke gi vesentlige budsjettkonsekvenser dersom det ikke har en høyere pris enn komparator.

Sykehusinnkjøp HF har inngått LIS-avtale for behandling av psoriasisartritt. LIS-TNF/BIO spesialistgruppens anbefalinger for preparatvalg gis ut fra legemiddelkostnad de to første årene basert på mottatte tilbud for godkjente indikasjoner og anbefalte doseringer i legemidlets preparatomtale. I utgangspunktet skal det billigste legemiddelet i anbudet brukes. Ved spesielle forhold kan behandlende lege, velge å avvike fra den prioriterte rekkefølgen i anbudet. Divisjon legemidler i Sykehusinnkjøp (LIS) har i høst kunngjort nytt anbud, LIS 1906 TNF BIO, og har nå fått inn nye priser fra firmaene.

Virkestoff	År 1	År 2	År 1 + 2

--

Virkestoff	År 1	År 2	År 1 + 2

Beslutningsforum har tidligere besluttet at tofacitinib kan innføres for revmatoid artritt (RA) og ulcerøs kolitt (UC). Tofacitinib vil med dagens pris være et relativt rimelig alternativ ved behandling av psoriasisartritt, men med denne nye prisen vil prisen være betydelig høyere. Certolizumab pegol, golimumab, ustekinumab ble tatt i bruk før system for nye metoder ble etablert.

Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved behandling med tofacitinib kan rettferdiggjøre at Xeljanz® kan ha en høyere pris enn andre godkjente biologiske behandlingsalternativer.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i hurtig metodevurderingen utført av SLV, inkl. notat/innspill fra LIS (se vurderinger i vedlegg 3), prioriteringsmeldingen og tar her utgangspunkt i en sjekklister som stod i styresaken om nasjonalt system for innføring av nye metoder i

spesialisthelsetjenesten. Prisen er i anbudet, LIS 1906 TNF BIO, blitt for høy, en innføring av denne metoden/legemiddelet vil trolig øke de totale utgiftene som brukes på denne pasientgruppen. Dersom eventuelle effektforskjeller mellom tofacitinib og øvrige biologiske legemidler skal kunne brukes for å forsvare en eventuell høyere pris for tofacitinib, må i tilfelle forholdet mellom kostnad og effekt undersøkes i en kostnad-per-QALY analyse. Dette foreligger ikke per dags dato. Her presenteres vurderingen i en matrise. Fagdirektørene vil gjøre en vurdering av om Xeljanz® fortsatt bør kunne nyttes til behandling av ulcerøs kolitt og revmatoid artritt. Dersom den nye prisen gjør at det er tvil om Xeljanz® fortsatt bør kunne nyttes på disse indikasjonene, vil det bli lagt fram ny sak for Beslutningsforum

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Ja.
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Ja.
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei.
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja.
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Budsjettkonsekvenser vil være avhengig av i hvilken grad legemiddelet tas i bruk.
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei.
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei.
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja.

	Metode	Kommentar
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Budsjettkonsekvenser kan få betydning for prioriteringer mellom grupper. Det er ellers ikke identifisert andre viktige problemstillinger enn de som her er nevnt.
10	Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene?	Nei.
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	De nasjonale retningslinjene anbefales vurdert.
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurdering fra fagdirektørene

Vedlegg og linker:

1. Følgerev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg og tidsbruk for hurtig metodevurderingen
3. Prisnotat fra Sykehusinnkjøp med behandlingskostnader u.off. iht. Forvaltningslovens § 13 1. ledd.
4. Link til rapport:
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Tofacitinib%20\(Xeljanz\)%20PsA%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Tofacitinib%20(Xeljanz)%20PsA%20-%20hurtig%20metodevurdering.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/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 05. november 2018

Sak til beslutning: ID2017_108 Tofacitinib (Xeljanz) til behandling av psoriasisartritt

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk, datert 22.10.2018 med tittel «Tofacitinib (Xeljanz) til behandling av psoriasisartritt», ID2017_108.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt rapporten fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 05.11.18 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Rådgiver

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

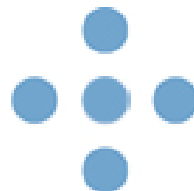
Logg og tidsbruk for metodevurdering

Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/ metodevarsel publisert på nyemetoder.no	10.11.17
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	18.12.17
Kontakt med produsent opprettet	09.11.17
Dokumentasjon mottatt	18.04.18
Start metodevurdering	18.04.18
Fageksperter kontaktet første gang	
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDir	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	22.10.18
Dato for klarert i Bestillerforum	05.11.18
Dato mottatt i RHF-ene	05.11.18
Dato for supplerende opplysninger	
Dato for pris gitt	26.10.18 (mottatt LIS, ny anbudspris)
Dato for oppdatert prisnotat	07.11.18
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	187 dager

¹ Total tid brukt hos utrederinstans - fra dokumentasjonsgrunnlaget er mottatt fra produsent til rapport sendes til sekretariatet for Bestillerforum RHF

Vedlegg 2 logg metodevurdering Tofacitinib (Xeljanz) til behandling av psoriasisartritt



Møtedato: 19.11.2018

Vår ref.:
2018/226

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

Sak 133-2018 Iksekizumab (Taltz) til behandling av plakkpsoriasis – ny vurdering (ID-nr 2015_055)

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 dokumentet offentlig.

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Iksekizumab (Taltz) til behandling av plakkpsoriasis – ny vurdering* til Beslutningsforum for nye metoder.

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 behandlingsmetode.

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

1. *Iksekizumab (Taltz®)* kan innføres til behandling av plakkpsoriasis.
2. Dette forutsetter lik eller lavere pris enn dagens prisnivå og at legemiddelet skal inngå i fremtidige LIS-anbud. Legemiddelet vil bli tilgjengelig på denne indikasjonen fra 15. desember 2018.

Stjørdal, 12. november 2018

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg:

- Notat - ID-nr. 2015_055 - *Iksekizumab (Taltz) til behandling av plakkpsoriasis – ny vurdering*

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl**Fra:** Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Henrik A. Sandbu 958 71 772Sted/dato:
Stjørdal, 12.11.2018

NOTAT - ID-nr 2015_055 Iksekizumab (Taltz) til behandling av plakkpsoriasis – ny vurdering

Anbefaling

- Iksekizumab (Taltz®) kan innføres til behandling av plakkpsoriasis.

Dette forutsetter lik eller lavere pris enn dagens prisnivå og at legemiddelet skal inngå i fremtidige LIS-anbud. Legemiddelet vil bli tilgjengelig på denne indikasjonen fra 15. desember 2018.

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

Bakgrunn

Beslutningsforum besluttet i sak 093-2018 å ikke innføre iksekizumab (Taltz®) til behandling av plakkpsoriasis. Det er ikke dokumentert at eventuelle fordeler ved behandling med iksekizumab, for eksempel bedre effekt eller lavere doseringshyppighet enn annen anbefalt biologisk behandling, kan rettferdiggjøre at iksekizumab kan ha en høyere pris enn andre godkjente biologiske behandlingsalternativer. Beslutningsforum bestemte at legemiddelet kan inngå i fremtidige LIS-anbud. Resultatet av et anbud skal behandles av Beslutningsforum for Nye metoder. Det er her vedlagt en [link](#) til saksdokumentene.

I følge metodevurderingen er effekten av iksekizumab dokumentert gjennom flere randomiserte, kontrollerte, dobbelblindete, kliniske fase III-studier. Legemiddelverket mener den foreliggende kliniske dokumentasjonen er tilstrekkelig som grunnlag for vurdering av relativ effekt og sikkerhet i en metodevurdering. Legemiddelverket mener at alle de biologiske legemidlene som er inkludert i det gjeldende LIS-anbudet er å anse som relevante komparatorer for iksekizumab. Siden det foreligger direkte sammenlignende studier mellom

iksekizumab og etanercept, ble etanercept brukt som hovedkomparator i analysen i metodevurderingen.

Iksekizumab har i de aktuelle kliniske studiene vist å være minst like god som etanercept med hensyn på å redusere sykdomsaktivitet ved moderat til alvorlig plakkpsoriasis. Det er altså godt dokumentert at iksekizumab har minst like god effekt og sikkerhet som etanercept med hensyn på behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis.

Eli Lilly har levert revidert tilbud på iksekizumab (Taltz®). Vi har fra Divisjon legemidler i Sykehusinnkjøp (LIS) mottatt et nytt oppdatert prisnotat. Ny tilbudspris er [REDACTED] enn forrige tilbudspris og totalrabatten er med ny [REDACTED].

Behandlingskostnader kan være forskjellige første behandlingsår (oppstart) og senere behandlingsår (vedlikeholdsbehandling) på grunn av annen dosering ved oppstart. I anbudet vises kostnad for første behandlingsår, andre behandlingsår og rangering baserer seg på behandlingskostnad for de første to behandlingsår samlet. Kostnadene er her oppgitt i LIS-AUP:

Produkter i anbudet (LIS-AUP, 18-06 anbudspris):

Virkestoff	År 1	År 2	År 1 + 2
Infliximab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Etanercept	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Sekukinumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Adalimumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Dimetylfumarat (Skilarence) er med i anbudet, men har begrensninger i bruken:

Virkestoff	År 1	År 2	År 1 + 2
Dimetylfumarat	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Brodalumab fikk positiv beslutning med pris som ble oppdatert etter at anbudet trådte i kraft. Kan brukes ved klinisk behov, men blir ikke rangert før i neste anbud.

Virkestoff	År 1	År 2	År 1 + 2
Brodalumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Iksekizumab med tilbudspris:

Virkestoff	År 1	År 2	År 1 + 2
Iksekizumab	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Til sammenligning var toårskostnaden i forrige vurdering [REDACTED] NOK. Med den tilbudte prisen vil iksekizumab bli et [REDACTED]

[REDACTED]. I følge LIS kan produktet være tilgjengelig med tilbudspris fra 15. desember 2018.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i hurtig metodevurderingen utført av SLV, inkl. notat/innspill fra LIS, prioriteringsmeldingen og tar her utgangspunkt i en sjekkliste som stod i styresaken om nasjonalt system for innføring av nye metoder i

spesialisthelsetjenesten. Prisen er høy, [REDACTED]

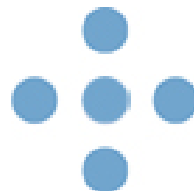
[REDACTED] En innføring av dette legemiddelet kan [REDACTED]

[REDACTED]

Fagdirektørene anbefaler at Iksekizumab (Taltz®) kan innføres nå, men vil presisere at dette forutsetter lik eller lavere pris enn dagens prisnivå og at legemiddelet skal inngå i fremtidige LIS-anbud. Beslutningen bør gjelde fra 15. desember 2018.

Vedlegg

1. Oppdatert prisnotat fra Sykehusinnkjøp med behandlingskostnader u.off. iht. § 13 1. ledd.



Møtedato: 19.11.2018

Vår ref.:
2018/226

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

Sak 134-2018 Nonakog beta pegol (Refixia®) til behandling av hemofili B – ny vurdering (ID2016_071)

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 dokumentet offentlig.

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Nonakog beta pegol (Refixia®) til behandling av hemofili B – ny vurdering* til Beslutningsforum for nye metoder.

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 behandlingsmetode.

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

1. *Nonakog beta pegol (Refixia®)* innføres ikke til generell bruk i behandling av hemofili B, men kan benyttes i følgende situasjoner:
 - a) pasientene har intoleranse for *Alprolix®* og/eller
 - b) effekten av *Alprolix®* er utilstrekkelig
2. En innføring må forutsette at prisen blir lik eller lavere pris enn dagens prisnivå og at legemiddelet skal inngå i fremtidige LIS-anbud.

Stjørdal, 12. november 2018

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg:

- Notat - ID2016_071 - Nonakog beta pegol (Refixia®) til behandling av hemofili B – ny vurdering

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl**Fra:** Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Henrik A. Sandbu 958 71 772Sted/dato:
Stjørdal, 12.11.2018

NOTAT - ID2016_071 Nonakog beta pegol (Refixia®) til behandling av hemofili B – ny vurdering

Anbefaling

Fagdirektørene anbefaler at nonakog beta pegol (Refixia®) innføres ikke til generell bruk i behandling av hemofili B, men kan benyttes i følgende situasjoner:

- a) pasientene har intoleranse for Alprolix®
og/eller
- b) effekten av Alprolix® er utilstrekkelig

En innføring må forutsette at prisen blir lik eller lavere pris enn dagens prisnivå og at legemiddelet skal inngå i fremtidige LIS-anbud.

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

Bakgrunn

Beslutningsforum besluttet i sak 50-2018 at nonakog beta pegol (Refixia®) ikke skulle innføres behandling av hemofili B. Legemiddelet kan imidlertid inngå i fremtidige LIS-anbud for konvensjonelle faktor IX-konsentrater. Beslutningsforum besluttet at nonakog beta pegol (Refixia®) kan innføres som førstevalg dersom dette er det rimeligste legemiddelet av faktor IX-konsentratene, men at et resultat av anbudsprosessen skal behandles av Beslutningsforum for nye metoder. Her er [link](#) til saksdokumentene.

Novo Nordisk Scandinavia AS har levert et nytt tilbud på nonakog beta pegol (Refixia®) til pasienter med Hemofili B (vedlegg1). Dette vil her bli vurdert.

For pasienter med alvorlig hemofili B er det to behandlingsmåter som er aktuelle. (1) *On-demand* behandling vil i de fleste tilfeller stanse blødningen, men faren for senkomplikasjoner er større enn for profylaktisk behandling. On-demand behandling anses

Nonakog beta pegol (Refixia®) er indisert til behandling og profylakse av blødning hos pasienter med hemofili B i for personer over tolv år. Nonakog beta pegol (Refixia®) virker ved å tilføre kroppen den manglende faktor IX, og på den måten normalisere koagulasjon. Det gis som injeksjoner. Om lag 50 pasienter er aktuelle for behandling med nonakog beta pegol (Refixia®) hvert år i Norge.

Helseøkonomi: I anbudet er legemidlene likestilt. Med den tilbudte prisen er Refixia® fremdeles ikke det rimeligste legemiddelet av faktor IX-konsentratene, jf. beslutning i sak 50-2018.

Varebetegnelse	Årskostnad
Alprolix	██████ NOK
Idelvion	██████ NOK

Varebetegnelse	Årskostnad
Refixia	NOK

- Refixia® har sammenlignet med Alprolix® noe lenger halveringstid (100t vs. 83t) og kan således være et godt/bedre alternativ til Alprolix® for visse pasienter.
- Refixia® er et alternativt langtidsvirkende legemiddel for pasienter som har intoleranse for, eller utilstrekkelig effekt av Alprolix®.

Alprolix® har vært i bruk relativt kort tid slik at det er liten erfaring med hvor stort behovet vil være for et eventuelt bytte til et annet produkt.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i oppdatert informasjon fra Sykehusinnkjøp, tidligere beslutning i Beslutningsforum, hurtig metodevurderingen utført av Statens legemiddelverk og prioriteringsmeldingen.

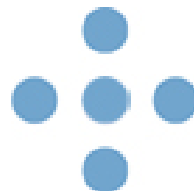
Gevinsten knyttet til færre injeksjoner per uke står ikke i forhold til prisforskjellen på disse.

Gitt at kortidsvirkende og langtidsvirkende faktor IX konsentrat er likeverdige med tanke på blødningstendens mener fagdirektørene derfor at det billigste legemiddelet benyttes.

Fagdirektørene har vurdert at Nonakog beta pegol (Refixia®) derfor kun bør benyttes dersom pasientene har intoleranse for Alprolix® eller at effekten av Alprolix® er utilstrekkelig.

Vedlegg

1. Vedlegg 1 Prisnotat Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), unntatt offentlighet iht Forvaltningslovens § 13 1. ledd.



Møtedato: 19.11.2018

Vår ref.:
2018/226

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

Sak 135-2018 Brentuksimabvedotin (Adcetris®) til behandling av pasienter med CD30+ kutan T-celle lymfom (ID2017_075)

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 dokumentet offentlig.

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Brentuksimabvedotin (Adcetris®) til behandling av pasienter med CD30+ kutan T-celle lymfom* til Beslutningsforum for nye metoder.

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 behandlingsmetode.

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

Brentuksimabvedotin (Adcetris®) innføres ikke til behandling av pasienter med CD30+ kutan T-celle lymfom

Stjørdal, 12. november 2018

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg:

- Notat - ID2017_075- Brentuksimabvedotin (Adcetris®) til behandling av pasienter med CD30+ kutan T-celle lymfom

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl**Fra:** Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Henrik A. Sandbu 958 71 772Sted/dato:
Stjørdal, 12.11.2018**NOTAT - ID2017_075 Brentuksimabvedotin (Adcetris®) til behandling av pasienter med CD30+ kutan T-celle lymfom****Anbefaling**

Fagdirektørene anbefaler at Beslutningsforum beslutter følgende:

- Brentuksimabvedotin (Adcetris®) skal ikke benyttes til behandling av pasienter med CD30+ kutan T-celle lymfom.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (SLV) har ferdigstilt hurtig metodevurderingen av brentuksimabvedotin (Adcetris®) til behandling av pasienter med CD30+ kutan T-celle lymfom til voksne pasienter som har hatt minst én tidligere systemisk behandling. SLV tok utgangspunkt i dokumentasjon som ble sendt inn av Takeda. Se vedlagte logg for tidsbruk. Det legges her fram en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Fra metodevurderingen

Lymfomer er en stor og heterogen gruppe av svulster, felles for de er ukontrollert deling av lymfatiske celler. Lymfom utgjør i dag ca 4 % av alle nye krefttilfeller, og insidensen er økende. Lymfomer kan i hovedsak deles inn i Hodgkin (HL) og non-Hodgkin (NHL). NHL deles videre inn i 25 undergrupper. NHL kan enten være en T-celle/ naturlig drepeceller (NK) lymfom eller en B-celle lymfom. Det er mange former for T-celle lymfomer, og kutant T-celle lymfom (CTCL) er en sjelden type kreft som oppstår primært i huden og har ulike symptomer, utseende og behandlingsforløp. I denne metodevurderingen fokuseres det på to undergrupper av CTCL.

Siden CTCL er en heterogen sykdom vil alvorlighet og prognosen være varierende. CTCL er en svært plagsom sykdom bestående blant annet av makuløse flasser som kan klø, infiltrerte

lesjoner og svulster. Samlet sett har pasienter med CTCL lang forventet levetid, men undergrupper som trenger systemisk behandling har langt dårligere leveutsikter og da særlig pasienter som har progrediert etter systemisk behandling. Siden det ikke er egnede overlevelseshdata har SLV ikke beregnet prognosetap.

Insidens av CTCL var i 2016 estimert til totalt 24 pasienter. De fleste pasienter med CTCL vil ikke trenge systemisk behandling. 6 pasienter er hvert år aktuelle for behandling med BV på denne indikasjonen.

Behandling:

Det finnes nasjonale behandlingsretningslinjer for CTCL utgitt av Helsedirektoratet og en veileder utgitt av Legeforeningen. Behandling av CTCL avhenger av stadium og undergruppe. Behandlingen består i hovedsak å utsette sykdomsprogresjon og forlenge tiden til neste antineoplastiske behandling samt symptomlindring. Tidlig sykdom behandles med steroidsalver, PUVA (peroralt inntak av psoralener og UV lys), stråleterapi eller annen lokal behandling. Ved utbredt sykdom kan man benytte helkroppens elektronstråling. Ved mer alvorlige tilfeller anbefales systemisk behandling, som interferon $\alpha 2a$, klorambucil, metotreksat, gemcitabin, kombinasjonskjemoterapi, vorinostat, beksaroten, alemtuzumab. Systemisk behandling velges for pasienter med refraktær sykdom og pasienter som debuterer med ekstrakutan sykdom. Kurering av sykdom er sjelden, men mulig med allogen stamcelletransplantasjon dersom pasienten er yngre.

Brentuximab vedotin (BV) er et antistoff-legemiddelkonjugat som fører til celledød i CD30-uttrykkende tumorceller. De vanligste bivirkningene er blant annet nøytropeni, infeksjon, vekttap, fatigue, infusjonsrelaterte bivirkninger og gastrointestinale bivirkninger som diare, kvalme, brekninger, forstoppelse, magesmerter.

Effektdokumentasjon

Dokumentasjonen som inngår i den helseøkonomiske modellen er basert på den pivotale fase III studien ALCANZA. Dette var en randomisert åpen fase III studie hvor BV ble sammenlignet med metotreksat eller beksaroten. Studien inkluderte to undergrupper av CTCL, pasienter med mycosis fungoides (MF) og primær kutant anaplastisk storcellet lymfom (pcALCL) med CD30+ uttrykk >10 %. Studien inkluderte pasienter i ulike stadier, mens kliniske eksperter og Takeda mener at BV kun vil bli brukt til pasienter i mer avansert stadium (IIB-IVB). SLV mener derfor at studiepopulasjonen inkludert i ALCANZA ikke reflekterer norsk pasientpopulasjon.

Komparator i ALCANZA studien er legens valg av metotreksat eller beksaroten. I følge klinikere SLV har vært i kontakt med starter man for denne pasientgruppen gjerne med interferon og/eller beksaroten (ved en undergruppe), men det avhenger av stadium. Videre behandling inkluderer kjemoterapi med gemcitabin monoterapi, metotreksat eller klorambucil. Kjemoterapi vil også være et alternativ for en undergruppe. SLV vurderer at valg komparator ikke vil være i tråd med klinisk praksis.

Videre peker SLV på flere usikkerhetsmomenter knyttet til studien:

- Studien er ikke designet og styrkeberegnet for endepunktet totaloverlevelse
- Det er høy grad av behandlingsbytte i behandlingsarmene som ikke var definert i studiedesignet
- Svært umodne data for totaloverlevelse
- Data for progresjonsfri overlevelse kan være påvirket ettersom tilleggsmedisin var tillatt før progresjon på BV

SLV mener at ALCANZA-studien predikerer økt nytte for pasientene grunnet lenger tid til progresjon enn ved de valgte sammenligningsalternativene i studien. Den totale nytten knyttet til PFS-gevinsten målt ved kvalitetsjusterte leveår utgjør om lag 0,1 QALY.

Helseøkonomi: Takeda hadde sendt inn en kost-nytte analyse (CUA) for å belyse kostnadseffektiviteten av BV mot metotreksat eller beksaroten. SLV mener at ALCANZA-studien og anvendelse av datagrunnlaget i den helseøkonomiske modellen ikke er hensiktsmessig for å belyse nyttegevinster for pasienter eller ressursbruken som påløper. I denne metodevurderingen har Legemiddelverket derfor ikke beregnet kostnadseffektiviteten. De totale legemiddelkostnadene per pasient per år utgjør om lag 850 000 kroner inkl. mva. SLV har estimert at å behandle aktuelle pasienter med BV vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på rundt 5 millioner NOK inkl. mva. i det femte budsjettåret.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i metodevurderingen utført av SLV, prioriteringsmeldingen og styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Studien som effektdata er basert på er ikke tilstrekkelig til å dokumentere effekt; populasjonen er ikke tilsvarende en norsk pasientpopulasjon og komparator er ikke i tråd med norsk klinisk praksis. I tillegg er effekt konfundert av tilleggsbehandling. Effekten er uansett liten og behandlingen er kostbar. I en samlet vurdering av tilgjengelig kunnskap om effekt og forholdet til pris mener fagdirektørene at metoden ikke kan tas i bruk.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Det er usikkerhet knyttet til utfallsmål.
2	Er effekten av den nye metoden	Nei.

	Metode	Kommentar
	tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei.
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja.
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Budsjettvirkningen ved å ta i bruk Adcetris® på denne indikasjonen vil være om lag 5 millioner NOK per år i år fem.
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei.
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei.
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja.
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Budsjettkonsekvenser vil få betydning for prioriteringer mellom grupper.
10	Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene?	Nei.
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	De nasjonale retningslinjene må endres slik at de er i samsvar med Beslutningsforums beslutning.
12	Tilleggsinformasjon	Takeda har i vedlegg kommentert hurtig metodevurderingen.

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og linker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Link til rapport (inkl. kommentar fra Takeda):
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Brentuximabvedotin_Adcetris%20\(ID
2017_075\)_hurtig%20metodevurdering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Brentuximabvedotin_Adcetris%20(ID%202017_075)_hurtig%20metodevurdering.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/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 29. oktober 2018

Sak til beslutning:

ID2017_075: Brentuksimab vedotin til behandling av pasienter med CD30+ kutant T-celle lymfom etter minst én tidligere behandling

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk, datert 05.10.2018 med tittel «Brentuksimab vedotin (Adcetris) til behandling av pasienter med CD30+ kutant T-celle lymfom etter minst én tidligere behandling», ID2017_075.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt rapporten fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 26.10.18 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Ellen Nilsen
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

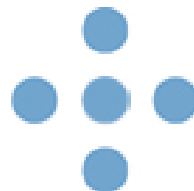
PB 404, 2303 Hamar - Besøksadresse: Grev Wedels plass 5, Oslo
postmottak@helse-sorost.no
www.helse-sorost.no

Logg og tidsbruk for metodevurdering

Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/ metodevarsel publisert på nyemetoder.no	18.08.17
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	25.09.17
Kontakt med produsent opprettet	30.06.17
Dokumentasjon mottatt	23.03.18
Start metodevurdering	23.03.18
Fageksperter kontaktet første gang	16.08.18
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	11.09.18
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDir	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	05.10.18
Dato for klarert i Bestillerforum	26.10.18
Dato mottatt i RHF-ene	26.10.18
Dato for supplerende opplysninger	
Dato for pris gitt	
Dato for oppdatert prisnotat	
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	39 dager
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	39 dager
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	196 dager

¹ Total tid brukt hos utrederinstans - fra dokumentasjonsgrunnlaget er mottatt fra produsent til rapport sendes til sekretariatet for Bestillerforum RHF



Møtedato: 19.11.2018

Vår ref.:
2018/226

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

Sak 136-2018 Etelkalsetid (Parsabiv®) til behandling av sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse (ID2016_54)

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 dokumentet offentlig.

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Etelkalsetid (Parsabiv®) til behandling av sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse* til Beslutningsforum for nye metoder.

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 behandlingsmetode.

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

Etelkalsetid (Parsabiv®) innføres ikke til behandling av sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse.

Stjørdal, 12. november 2018

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg:

- Notat - ID2016_54- Etelkalsetid (Parsabiv®) til behandling av sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl**Fra:** Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Henrik A. Sandbu 958 71 772Sted/dato:
Stjørdal, 12.11.2018

NOTAT - ID2016_54 Etelkalsetid (Parsabiv®) til behandling av sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse

Anbefaling

- Etelkalsetid (Parsabiv®) skal ikke nyttes til behandling av sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (SLV) har utarbeidet en metodevurdering for etelkalsetid (Parsabiv®) til behandling av sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse. SLV har gjort en forenklet vurdering i samsvar med et mer avgrenset bruksområde, dette i tråd med en ny bestilling. Metodevurderingen gjelder sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse og der behandling med cinacalcet/Mimpara® ikke har gitt ønsket effekt eller ikke kan benyttes grunnet intoleranse/kontraindikasjoner. SLV vurderte dokumentasjon som var innsendt av produsenten Amgen. I denne vurderingen er det ikke gjort en vurdering av etelkalsetids kostnadseffektivitet. Se vedlagte logg for tidsbruk for metodevurderingen. Det legges her fram en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen: Sekundær hyperparathyroidisme (SHPT) er en vanlig komplikasjon hos pasienter med kronisk nedsatt nyrefunksjon som får behandling med hemodialyse. Dette er en kronisk tilstand som karakteriseres av paratyreoideakjertelhyperplasi, progressiv økning av paratyroidea-hormon og forstyrrelse av kalsium- og fosfatnivå i blodet. I en europeisk studie ble det registrert at over 30 % av pasientene med nyresykdom som ble behandlet

med hemodialyse hadde SHPT. Hos pasienter med SHPT vil ukontrollerte nivåer av PTH, kalsium og fosfat over tid kunne gi skadevirkninger i flere organer med bl.a. kalkavleiring i bløtvev og karvegger, økt risiko for kardiovaskulære hendelser, benfrakturer og død.

SLV har ikke hatt tilgang til dokumentasjon for å beregne alvorlighet og har derfor ikke beregnet alvorlighetsgrad. SLV vurderer at dette er en alvorlig tilstand.

Norske kliniske eksperter Legemiddelverket har vært i kontakt med og har angitt at det ved utgangen av 2016 var 1212 pasienter som stod på hemodialyse i Norge. Av disse anslo de at om lag 25 – 35 % ville være aktuelle for behandling med cinacalcet eller andre kalsimimetika. Det ble videre angitt at om lag 10 % av disse pasientene ikke har ønsket effekt av cinacalcet eller ikke kan benytte dette legemiddelet grunnet intoleranse/kontraindikasjoner. Basert på dette anslås det at om lag 30 – 40 pasienter vil være aktuelle for behandling med etelkalsetid i den aktuelle behandlingslinjen, dersom legemiddelet innføres.

Behandling: Det er ikke funnet nasjonale retningslinjer for behandling av SHPT. I følge klinikere er førstelinjebehandling av SHPT er medikamentell behandling med en fosfatbinder, eventuelt i kombinasjon med aktivt vitamin D dersom det er behov for å redusere PTH og pasienten ikke har hyperkalsemi og/eller hyperfosfatemi. Behandling med kalsimimetika (cinacalcet) brukes som tilleggsbehandling dersom pasienten har høy PTH til tross for behandling med fosfatbinder og aktivt vitamin D. Klinikere angir at dette gjerne er pasienter med hyperkalsemi som det er vanskelig å behandle med aktivt vitamin D.

Cinacalcet og etelkalsetid tilhører samme legemiddelgruppe (kalsimimetika) og har liknende virkningsmekanisme. Etelkalsetid (Parsabiv®) gis intravenøst og cinacalcet (Mimpara®) som tabletter. Amgen har påpekt at etterlevelse av behandling med cinacalcet er lav, og viser til en studie der 60% to 70% av pasientene som starter behandling med cinacalcet i klinisk praksis avslutter behandling i løpet av ett år pga bivirkninger, intoleranse eller dårlig effekt.

Svært vanlige bivirkninger av etelkalsetid er redusert blodkalsium, muskelspasmer, diaré, kvalme og oppkast. De er milde/moderate og forbigående hos de fleste pasienter. Seponering av behandlingen som følge av bivirkninger er hovedsakelig knyttet til lavt kalsiumnivå i blodet, kvalme og oppkast.

I denne metodevurderingen er det lagt til grunn at etelkalsetid legges i behandlingslinjen etter cinacalcet, og skal brukes når behandling med cinacalcet ikke har gitt ønsket effekt eller ikke kan benyttes grunnet intoleranse/kontraindikasjoner. For den aktuelle undergruppen av pasienter med SHPT som ikke kan benytte cinacalcet (Mimpara®), finnes det p.t. ikke annen behandling utover basisbehandlingen med fosfatbindende legemidler og vitamin D.

Tilgjengelig dokumentasjon av effekt: SLV antar at den mest relevante komparatoren er ingen behandling utover standardbehandling med fosfatbindere og vitamin D.

For etelkalsetid er det vist en effektfordel i en direkte sammenliknende studie mot cinacalcet mht. andel pasienter som oppnådde PHT-senkning på > 30 % og > 50% i forhold til gjennomsnittlig baseline PTH. Bivirkningsprofilen for legemidlene er samsvarende, med noe økt forekomst av lave blodkalsium-verdier og symptomatisk hypokalsemi hos pasienter behandlet med etelkalsetid sammenliknet med cinacalcet. Klinikere påpeker at dette potensielt kan være et doseringsspørsmål.

Norske kliniske eksperter vurderer at i klinisk praksis vil effekt og bivirkningsprofil neppe være vesentlig forskjellige for disse legemidlene, men at etelkalsetid som skal gis intravenøst i forbindelse med behandling, vil gi høyere «adherence» (bedre etterlevelse) sammenliknet med cinacalcet som gis som tabletter. Pasienter med endestadie nyresvikt bruker som regel en rekke forskjellige medikamenter og etterlevelse av behandlingen er derfor en svært aktuell problemstilling.

Det pågår en studie som skal kartlegge langtidssikkerhet ved bruk av etelkalsetid. Studien er en enkeltarms, open-label, forlengelsesstudie. Vi har i med utgangspunkt i metodevurderingen ikke tilstrekkelig kunnskapsgrunnlag til å si noe om i hvilket omfang pasientene som kun kan få standardbehandling har plager og hvilke konsekvenser dette har på lang sikt.

Helseøkonomi: SLV har på grunn av mangel på robuste data for sammenhengen mellom endring i biokjemiske markører (surrogatendepunkter) og utfallsmål som kardiovaskulære hendelser, frakturer og død (som er brukt som input data i modellen) ikke tillit til resultatene fra den helseøkonomiske kostnad-nytte analysen som Amgen har benyttet. SLV har derfor kun gjort analyser av forventede legemiddelkostnader og budsjett for den aktuelle pasientpopulasjonen (30-40 pasienter).

	Årskostnader
Etelkalsetid (Parsabiv®)	85.324 NOK
Cinacalcet (Mimpara®)	17.600 NOK

Tabell 1 Årskostnader per pasient

Budsjettvirkningen for etelkalsetid (Parsabiv®) er 2,6 – 3,4 millioner NOK inkl. mva. i det femte budsjettåret (for den begrensede pasientpopulasjonen). Amgen har anslått et noe høyere pasientanslag, på om lag 100 pasienter årlig. Dette vil øke budsjettvirkningen til om lag 8,5 millioner.

Norske klinikere vurderer at etelkalsetid (Parsabiv®) medisinsk sett vil kunne erstatte bruken av cinacalcet (Mimpara®) for hemodialysepasienter der kalsimimetika er indisert bl.a. pga. bedre «adherence» (bedre etterlevelse) med etelkalsetid (Parsabiv®) som gis intravenøst

direkte ifm dialysebehandling. Cinacalcet (Mimpara®) er under trinnpris-systemet og finansieres i dag under individuell refusjon i blåreseptordningen.

Klinikere viser som nevnt til at etelkalsetid (Parsabiv®) kan være å foretrekke framfor cinacalcet (Mimpara®) på grunn av bedre etterlevelse ved bruk av etelkalsetid (Parsabiv®). En innføring av metoden for den avgrensede gruppen kan medvirke til at flere pasienter tar i bruk legemiddelet. Det vil da få større budsjettkonsekvenser.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i hurtig metodevurderingen utført av SLV, prioriteringsmeldingen og tar her utgangspunkt i en sjekkliste som stod i styresaken om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten.

Det er usikkerhet knyttet til analysene. Behandlingen har en svært høy pris. En innføring kan medføre at flere pasienter enn den pasientgruppen som metodevurderingen omfatter tar etelkalsetid (Parsabiv®) i bruk. Fagdirektørene anbefaler at metoden ikke tas i bruk til denne prisen. Pasientene har per i dag et udekket behov der de kun kan nytte standardbehandling som vil være fosfatbindere og vitamin D. Det er derfor ønskelig å ta metoden i bruk dersom prisen blir tilstrekkelig lav.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Mangel på robuste data for sammenhengen mellom endring i biokjemiske markører («surrogatendepunkter») og kardiovaskulære hendelser, frakturer og død gir svært høy usikkerhet i resultatene i en CUA-analyse basert på disse utfallsmålene.
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Den kliniske dokumentasjon som ligger til grunn for markedsføringstillatelsen for etelkalsetid, er basert på studier som viste at legemiddelet reduserer nivå av PTH sammenliknet med placebo og også sammenliknet med aktiv behandling med cinacalcet. Det er ikke tilstrekkelig redegjort/dokumentert for sammenhengen mellom utfallsmål fra studier og modellering av ulike parametre (som genererer «effekt») i modellen.
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei.

	Metode	Kommentar
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja.
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Det er ikke store budsjettkonsekvenser dersom metoden kun nyttes til den gruppen som metodevurderingen tar utgangspunkt i.
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei.
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei.
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja.
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Budsjettkonsekvenser kan få betydning for prioriteringer mellom grupper. Det er ellers ikke identifisert andre viktige problemstillinger enn de som her er nevnt.
10	Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene?	Nei.
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 2 Vurdering

Vedlegg og linker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg og tidsbruk for hurtig metodevurderingen

3. Link til rapport:

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Etelkalsetid_Parsabiv%20-%20hurtig%20metodevurdering.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/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 16. oktober 2018

Sak til beslutning: ID2016_054 Etelkalsetid (Parsabiv) til behandling av sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk, datert 21.09.2018 med tittel «Etelkalsetid (Parsabiv) til behandling av sekundær hyperparatyreoidisme hos voksne med kronisk nyresykdom som står på hemodialyse», ID2016_054.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt rapporten fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 15.10.18 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Rådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

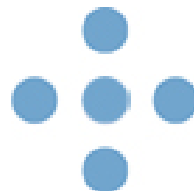
PB 404, 2303 Hamar - Besøksadresse: Grev Wedels plass 5, Oslo
postmottak@helse-sorost.no
www.helse-sorost.no

Logg og tidsbruk for metodevurdering

Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/ metodevarsel publisert på nyemeter.no	20.06.16
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	22.08.16/09.03.18
Kontakt med produsent opprettet	22.08.16
Dokumentasjon mottatt	28.03.17
Start metodevurdering	28.03.17
Fageksperter kontaktet første gang	29.08.17
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	06.07.17
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDir	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	21.09.18
Dato for klarert i Bestillerforum	15.10.18
Dato mottatt i RHF-ene	
Dato for supplerende opplysninger	
Dato for pris gitt	
Dato for oppdatert prisnotat	
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	542 dager

¹ Total tid brukt hos utrederinstans - fra dokumentasjonsgrunnlaget er mottatt fra produsent til rapport sendes til sekretariatet for Bestillerforum RHF



Møtedato: 19.11.2018

Vår ref.:
2018/226

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

Sak 137-2018 Regorafenib (Stivarga) til andrelinjebehandling av voksne pasienter med hepatocellulært karsinom (HCC) (ID2017_032)
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 dokumentet offentlig.

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Regorafenib (Stivarga) til andrelinjebehandling av voksne pasienter med hepatocellulært karsinom (HCC)* til Beslutningsforum for nye metoder.

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 behandlingsmetode.

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

Regorafenib (Stivarga®) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med hepatocellulært karsinom som har blitt behandlet med sorafenib.

Stjørdal, 12. november 2018

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg:

- Notat - ID2017_032 - Regorafenib (Stivarga) til andrelinjebehandling av voksne pasienter med hepatocellulært karsinom (HCC)

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl**Fra:** Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Henrik A. Sandbu 958 71 772Sted/dato:
Stjørdal, 12.11.2018

NOTAT - ID2017_032 - Regorafenib (Stivarga) til andrelinjebehandling av voksne pasienter med hepatocellulært karsinom (HCC)

Anbefaling

Fagdirektørene anbefaler følgende:

Regorafenib (Stivarga®) skal ikke innføres til behandling av voksne pasienter med hepatocellulært karsinom som har blitt behandlet med sorafenib.

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 (SLV) har ferdigstilt hurtig metodevurderingen av regorafenib (Stivarga®) til andrelinjebehandling av voksne pasienter med hepatocellulært karsinom (HCC). Denne metodevurderingen er avgrenset til monoterapi til HCC pasienter som tidligere har vært behandlet med sorafenib. SLV tok utgangspunkt i dokumentasjon som ble sendt inn av firma *Bayer* og godkjent preparatomtale. Se vedlagte logg for tidsbruk. Det legges her fram en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen hepatocellulært carcinom:

Primær leverkreft, hepatocellulært carcinom (HCC), er en forholdsvis sjelden sykdom i Norge. Kreftregisteret oppgir at i 2017 fikk 287 personer i Norge kreft i leveren. Sykdommen er alvorlig. Den relative femårsoverlevelsen er 15% hos menn og 22% hos kvinner, ifølge opplysninger fra NORDCAN¹. Prognosen ved avansert HCC, som er den aktuelle diagnosen i

¹ NORDCAN er en database med kreftstatistikk for de nordiske landene

denne metodevurderingen, tyder på relativ femårsoverlevelse ved regionale metastaser på 5,3 % og bare 1,2 % ved fjernmetastaser².

Regorafenib vil i denne sammenheng brukes til behandling etter behandling med sorafenib. Disse pasientene har en alvorlig tilstand forbundet med tap av livskvalitet og leveår. Det finnes få behandlingsalternativer. Statens legemiddelverk (SLV) har beregnet at HCC pasienter behandlet med best supportive care (BSC) har et absolutt prognosetap(APT) på ca. 16 QALY.

Det finnes ikke norske tall på hvor mange pasienter som årlig blir behandlet med sorafenib for diagnosen HCC. SLV har estimert at ca. 25 pasienter er aktuelle for behandling med regorafenib på den aktuelle indikasjonen hvert år i Norge

Behandling:

Det finnes ikke Nasjonalt handlingsprogram for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med primær leverkreft, men det foreligger Pakkeforløp³ for primær leverkreft fra (IS-2511) sist oppdatert i august 2016. Systemisk behandling av pasienter med avansert HCC som ikke egner seg for kirurgisk behandling, men er i god allmenntilstand (ECOG 0-1)⁴ og med leverfunksjon Child-Pugh A består av kjemoterapi og behandling med sorafenib i første linje. For pasienter som har hatt sykdomsprogresjon ved førstelinjebehandling har behandlingen hittil vært BSC.

Regorafenib er indisert til monoterapi til behandling av voksne pasienter med flere ulike typer kreft; metastaserende kolorektalkreft, ikke-operable eller metastaserende gastrointestinale stromale tumorer, og HCC. Kun HCC indikasjonen, avgrenset til pasienter som tidligere er behandlet med sorafenib er relevant for denne metodevurderingen. Behandlingen er ikke anbefalt til pasienter med alvorlig leversvikt (Child-Pugh C). Regorafenib er et tumordeaktiverende legemiddel som blokkerer multiple proteinkinaser som har en nøkkelrolle i vekst og metastasering av kreftsvulsten. Legemiddelet administreres som tabletter.

Anbefalt dosering er 160 mg regorafenib (4 tabletter a 40 mg) en gang daglig i 3 uker, etterfulgt av en uke uten behandling. Denne 4 ukers behandlingsperioden utgjør en behandlingssyklus.

Bivirkningene er konsistente med kjent sikkerhetsprofil av multikinasehemmere, og omtales som håndterbare. De bivirkningene som er hyppigst ($\geq 30\%$) sett hos pasienter som bruker regorafenib er smerter, hånd-fot-syndrom, asteni/fatigue, diaré, nedsatt appetitt og

² Bayer submission file

³ <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/pakkeforlop-for-primer-leverkreft>.

⁴ Verktøy for vurdering av funksjonsstatus eller allmenntilstand. ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group. Status angis fra 0 (ingen funksjonsbegrensning) til 4 (sengeliggende og helt avhengig av hjelp).

matinntak, hypertensjon og infeksjon. Sikkerhetsprofilen til regorafenib ved behandling av HCC er i samsvar med bivirkninger ved behandling av andre gastrointestinale maligniteter,

Effektdokumentasjon

Dokumentasjonsgrunnlaget bygger på en fase III randomisert kontrollert studie (RESORCE) med tilsammen 573 HCC pasienter tidligere behandlet med sorafenib. Regorafenib 160 mg daglig ble gitt i 21 av 28 dagers syklus. Kontrollarmen fikk placebo. Best supportive care (BSC) ble gitt i begge armer. Det foreligger en europeisk vurdering av relativ effekt mot placebo og BSC utført av EUnetHTA samarbeidet.

De fleste pasienter med HCC som har hatt sykdomsprogresjon vil få tilbud om palliativ behandling/BSC fordi det ikke finnes alternativ aktiv behandling utenom regorafenib. SLV vurderer at relevant komparator for denne metodevurderingen er ingen behandling/ Best Supportive Care (BSC)/ palliative care. Studiepopulasjonen fra RESORCE studien gjenspeiler da det som er relevant norsk pasientgruppe, gitt at bruken avgrenses til pasienter som har Child-Plugh A, ECOG 0-1 og som har progrediert på tidligere behandling med sorafenib.

Resultater fra studien viser 2,8 måneders forlenget median overlevelse i regorafenib armen sammenlignet med komparatorarmen (10,6 vs. 7,8 måneder) og er statistisk signifikant. Svært få pasienter er i live etter 24 måneders oppfølging. Median totaloverlevelse i regorafenibgruppen var på 10,7 måneder, median totaloverlevelse i placebogruppen på 7,9 måneder⁵, som betyr 39 % reduksjon i mortalitetsrisiko som tilsvarer 2,8 måneder forskjell i medianoverlevelse. Median progresjonsfri overlevelse PFS ble forlenget med 1,6 måneder i gjennomsnitt.

Bayer har kommentarer til denne metodevurderingen (v 10.08.18), og påpeker tre forhold ved SLVs metodevurdering som i særlig grad påvirker estimatet på kostnadseffektivitet i negativ retning. De har innvendinger til SLVs skjønnsmessige endring av et punktestimat, at SLV har vurdert at ressursbruken er lik i behandlingsarmene, og hvordan SLV valgt å anta å beregne svinn. Hver for seg driver disse endringene ifølge Bayer IKER opp omtrent [REDACTED] kroner per vunnet QALY. Samlet utgjør endringene en økning i estimatet ved å bruke beregning fra SLV fra [REDACTED] kroner til [REDACTED] kroner per vunnet QALY. Bayer mener SLVs estimat er en overestimering, og at reell IKER er i størrelsesorden [REDACTED] kroner per vunnet QALY.

Helseøkonomi

Bayer har parametrisert og framskrevet overlevelsedata utover studieperioden og estimert behandlingstkostnader i samme tidsperiode. Det er kun inkludert bivirkninger av grad 3 og 4 i modellen fordi det er disse som er antatt å påvirke analysen i form av nytte og ressursbruk.

SLV har i metodevurderingen beregnet og vurdert om kostnadene ved bruk av Stivarga® står i et rimelig forhold til nytten behandlingen gir når man tar hensyn til tilstandens alvorlighet

⁵ p< 0,0001

og usikkerhet i analysen og budsjettvirkningene. I hovedanalysen er merkostnad for regorafenib sammenlignet med BSC om lag [REDACTED] kroner per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) med en prisrabatt for regorafenib.

Legemiddelverket antar at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk regorafenib ved behandling av avansert HCC vi være omtrent [REDACTED] millioner NOK med rabatterte LIS-pris. Budsjettberegningene er usikre og forenklede.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i metodevurderingen utført av SLV, prioriteringsmeldingen og styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Det er stor usikkerhet knyttet til analysene og prisen er svært høy. I en samlet vurdering av tilgjengelig kunnskap om effekt og forholdet til pris mener fagdirektørene at metoden *ikke kan tas i bruk*. Pasientgruppen har ikke andre behandlingsalternativ det er derfor ønskelig å ta den i bruk. Dersom prisen blir tilstrekkelig lav bør metoden kunne nyttes.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Ja. Det er vesentlig usikkerhet i analysene.
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Ja.
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei.
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivarettatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja.

	Metode	Kommentar
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Med dagens LIS-pris vil budsjettvirkning være på [REDACTED] millioner NOK.
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Budsjettkonsekvenser vil få betydning for prioriteringer mellom grupper.
10	Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene?	Nei.
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	Hvis aktuelt si noe om: De nasjonale retningslinjene må endres slik at de er i samsvar med Beslutningsforums beslutning.
12	Tilleggsinformasjon	Det er ønskelig å ta metoden i bruk dersom den har en tilstrekkelig lav pris.

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og linker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Lenke til rapport:
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Regorafenib%20\(Stivarga\)%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Regorafenib%20(Stivarga)%20-%20hurtig%20metodevurdering.pdf)
4. Lenke til kommentar fra firma:
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Regorafenib%20\(Stivarga\)%20-%20%20kommentarer%20fra%20firma.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Regorafenib%20(Stivarga)%20-%20%20kommentarer%20fra%20firma.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/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 30. oktober 2018

Sak til beslutning: ID2017_032: Regorafenib (Stivarga) til andrelinjebehandling av voksne pasienter med hepatocellulært karsinom (HCC)

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk, datert 05.10.2018 med tittel «Regorafenib (Stivarga) til andrelinjebehandling av voksne pasienter med hepatocellulært karsinom (HCC)», ID2017_032.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt rapporten fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 29.10.18 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Ellen Nilsen
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

Logg og tidsbruk for metodevurdering

Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/ metodevarsel publisert på nyemetoder.no	20.03.17
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	24.04.17
Kontakt med produsent opprettet	27.03.17
Dokumentasjon mottatt	15.12.17
Start metodevurdering	08.12.17
Fageksperter kontaktet første gang	19.06.18
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDir	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	05.10.18
Dato for klarert i Bestillerforum	29.10.18
Dato mottatt i RHF-ene	29.10.18
Dato for supplerende opplysninger	02.07.18/30.07.18/22.08.18
Dato for pris gitt	
Dato for oppdatert prisnotat	
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	301 dager

¹ Total tid brukt hos utrederinstans - fra dokumentasjonsgrunnlaget er mottatt fra produsent til rapport sendes til sekretariatet for Bestillerforum RHF



Møtedato: 19.11.2018

Vår ref.:
2018/226

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

Sak 138-2018 Erfaringene fra Danmark med modellen med karantenetid før ny pris - vurdering

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

Dette saksgrunnlaget er unntatt offentlighet fordi det er å anse som et organinternt dokument fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentet offentlig.

Formål

Vedlagt oversendes sak ad. *Erfaringene fra Danmark med modellen med karantenetid før ny pris – vurdering* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak. Dette med bakgrunn i at Beslutningsforum for nye metoder i møte 26 februar 2018, jf. sak 28-2018 *Behov for nye rutine knyttet til nye pristilbud*, ba fagdirektørene komme tilbake med en sak som vurderer erfaringene fra modellen i Danmark.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningsforum for nye metoder tar erfaringene fra Danmark med modellen med *karantenetid før ny pris* til orientering.

Stjørdal, 12. november 2018

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg:

- Notat - Erfaringene fra Danmark med modellen med karantenetid før ny pris - vurdering

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Henrik A. Sandbu 958 71 772Sted/dato:
Stjørdal, 09.11.2018

NOTAT - Erfaringene fra Danmark med modellen med karantenetid før ny pris - vurdering

Anbefaling

Beslutningsforum for nye metoder tar erfaringene fra Danmark med modellen med *karantenetid før ny pris* til orientering.

Hva saken omhandler i korte trekk

Beslutningsforum for nye metoder har besluttet at leverandører ikke gis anledning til å gi et nytt pristilbud, før det pristilbudet som er lagt til grunn i metodevurderingen har vært til behandling i Beslutningsforum for nye metoder. En lignende karanteneordning er innført i Danmark, der ventetiden er tre måneder før en ny pris kan komme opp i Medicinrådet. Sykehusinnkjøp HF har innhentet erfaringer fra modellen i Danmark og vurdert disse opp mot det norske systemet.

Bakgrunn

- Beslutningsforum for nye metoder besluttet i møte 26. februar 2018, jf. sak 28-2018, at aktuelle leverandører ikke gis anledning til å gi et nytt pristilbud, før det pristilbudet som er lagt til grunn i metodevurderingen har vært til behandling i Beslutningsforum for nye metoder.
- Videre i samme sak (28-2018) ble fagdirektørene i RHF-ene bedt om å komme tilbake med en sak som vurderer erfaringene fra modellen i Danmark.

Systemet med 90 dagers karenstid i Danmark ble etablert fra 1. januar 2017. I Danmark forhandler Amgro pris på nye legemidler og nye indikasjoner på vegne av Medicinrådet, som endelig vurderer om legemidlet kan anbefales som standardbehandling. Dersom Medicinrådet ikke anbefaler legemidlet som standardbehandling grunnet for høy pris, kan forhandlingene mellom firma og Amgro gjenopptas etter tre måneder.

Dansk prosess til beslutning om bruk - Forskjeller mellom det norske og danske systemet. Prosessen for et nytt legemiddels vei gjennom Medicinrådet i Danmark er illustrert i figur 1, se vedlegg.

Etter at metoden har fått markedsføringstillatelse (MT) i EU, utarbeider Medicinrådet rapport om legemiddelets mereffekt. Deretter går Amgros - hvis mulig - i forhandling med firma. Medicinrådet beslutter deretter endelig, om det vil anbefale å ta i bruk legemidlet som standardbehandling på bakgrunn av den samlede evidensen samt resultatet av Amgros' forhandling.

Sykehusinnkjøp HF peker på at den danske beslutningen om å ta i bruk legemidlet som standardbehandling skjer noe tid etter at MT er gitt.

I det norske systemet for Nye Metoder er målsetningen at metodevurderingen, forhandlingene og beslutningen skal være ferdig så tett opptil MT-tidspunktet som mulig.

Forhandlingsprosessen i Danmark innledes med et forberedende dialogmøte, selve forhandlingsprosessen strekker seg over 14 dager, deretter sendes innstillingen til Medicinrådet. Dersom Medicinrådet vurderer at et legemiddel ikke anbefales som standardbehandling grunnet for høy pris, kan leverandøren søke på nytt til Medicinrådet. Når Medicinrådet har mottatt en slik søknad, informerer Medicinrådet Amgros om at leverandøren ønsker å gjenoppta prisforhandlingene.

Dialogen mellom leverandøren og Amgros kan innledes, før det er gått tre måneder, men først etter tre måneder lager Amgros et oppdatert beslutningsgrunnlag, også selv om Amgros' anbefaling ikke er endret på bakgrunn av den nye prisen. Karantenetiden ved for høy pris uten nye kliniske data fastsettes til 90 dager uavhengig av møteplanen for Medicinrådet.

Til sammenligning er det ingen fastsatt tidsperiode for prisforhandlinger i Norge, de kan gjennomføres i løpet av ett møte, noen ganger også bare over telefon. I noen tilfeller strekker forhandlingene seg over flere møter og lengre tidsrom.

Erfaringer med karantenetid i Danmark

Hittil er det ikke mange tilfeller der karantenetiden har inntruffet, det er derfor begrensede erfaringer med konsekvensene av dette. Amgros har likevel gjort seg noen betraktninger.

- Større insitament for å treffe riktig pris første gang.
- For legemiddelfirma kan muligheten for å bli utelukket i tre måneder være viktig for den interne prosessen i firma.
- Forhandlingsstyrke: Dersom det ikke oppnås enighet, venter en lang utestengelse.
- Karantenetiden gir arbeidsro til systemet, man unngår kontinuerlig pågående forhandlinger og beslutninger.
- Hittil har det ikke vært noen stor kritikk av forsinket tilgang til legemiddel fra pasienter og klinikere. Det er trolig en forståelse for at forsinkelsen oppstår kun når firma ikke kommer med en god nok pris. Det har heller ikke vært særlig kritikk i media.
- Hvis legemiddelet allerede er i salg, forsinkes eventuell besparelse ved lavere pris med karantenetiden.
- Det kan ta lengre tid, før legemidlet blir tilgjengelig for pasientene.

I Norge erfarer Sykehusinnkjøp HF at forsinket eller hindret adgang til markedet er sterke virkemiddel overfor legemiddelfirma i selve forhandlingen. Dersom Beslutningsforum for nye metoder sier nei eller utsetter å innføre et nytt legemiddel, påvirker det resultatet for det norske firmakontoret og sender et tydelig signal om at det er behov for prisreduksjon.

Vurdering

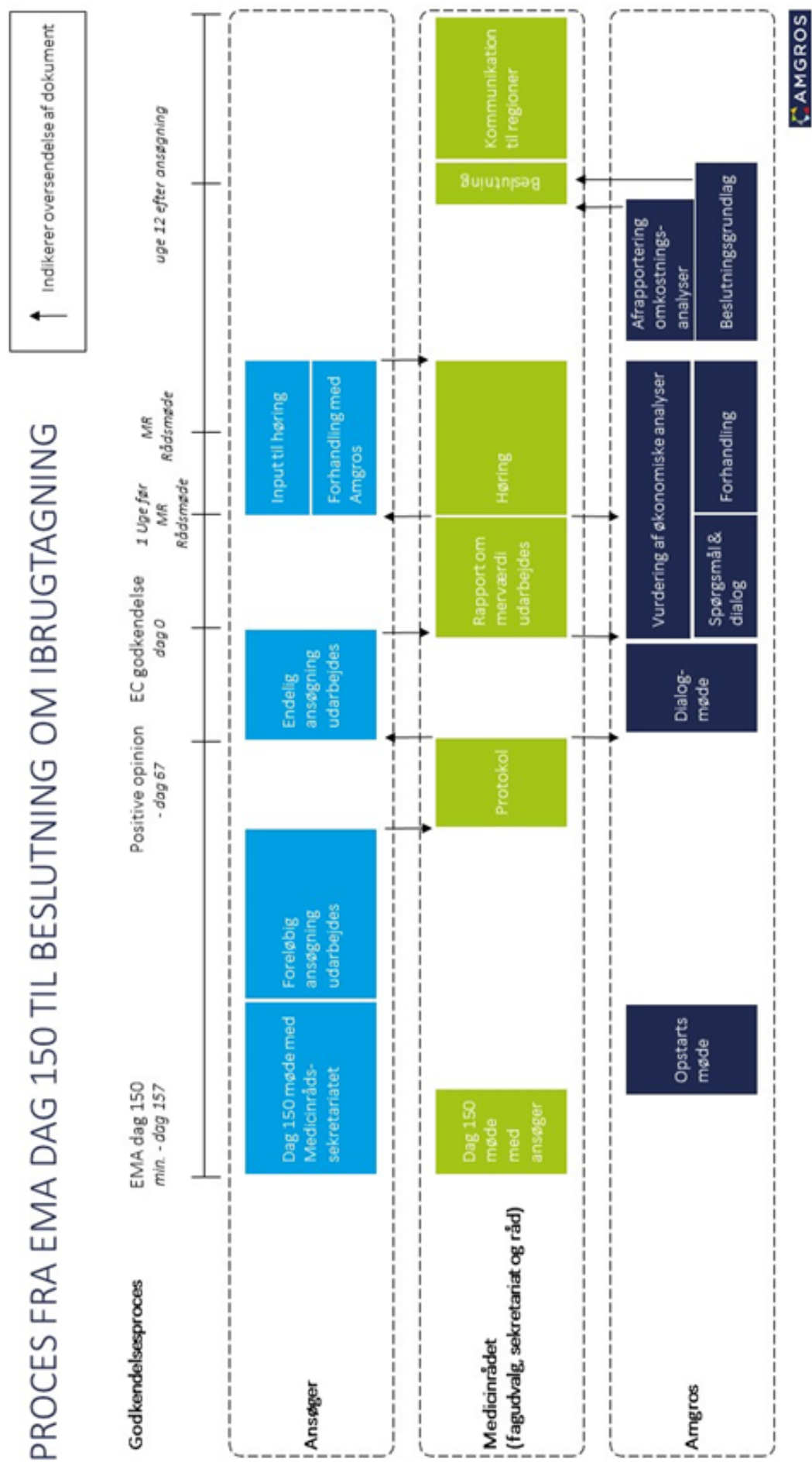
Basert på tilbakemeldingene fra Amgros er erfaringen med karantenetid før ny prisforhandling god i Danmark. Det er imidlertid få tilfeller der karantenetiden har inntrådt, slik at det er sparsomt med konkret erfaring med selve karantenetiden. Det at det er få tilfeller kan imidlertid indikere at ordningen fungerer godt. Erfaringene fra Danmark må også ses i sammenheng med det faste, transparente tidsløpet for prosessen for beslutning om offentlig finansiering. Erfaringene fra Danmark er derfor ikke automatisk overførbare til det norske systemet.

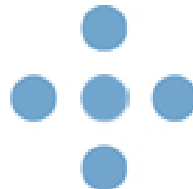
Sykehusinnkjøp HF vurderer at ordning med karantenetid er fordelaktig, fordi det gir en forutsigbar prosess for alle parter, og er et sterkt virkemiddel overfor firma, siden det forsinker forventet omsetning.

Det er imidlertid flere forskjeller knyttet til det danske og norske systemet og oppmerksomheten rundt beslutningene. Ett tiltak, slik som karantenetid, må settes inn i en kontekst, derfor vil ikke erfaringene fra Danmark være automatisk overførbare til Norge.

Vedlegg: Prosess for et nytt legemiddels vei gjennom Medicinrådet
Kilde: www.amgros.dk

Figur 1: proces for et nyt legemiddels vei gjennom Medicinrådet.
Kilde www.amgros.dk





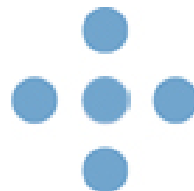
Møtedato: 19.11.2018

Vår ref.:
2018/226

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

Sak 139-2018 Innføring av nye legemidler når det eksisterer et anbud

Saken ble utsatt.



Møtedato: 19 november 2018

Vår ref.:
2018/226

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

Sak 140-2018 Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt

Formål

Vedlagt følger oversikt over hurtig metodevurderinger for legemidler som har vært til behandling i Beslutningsforum for nye metoder. Oversikten er oppdatert per 4 november 2018. Det er lagt inn fire nye metodevurderinger siden forrige oppdatering i oktober 2018 (merket med **gult**). I tillegg er det fire «eldre» saker som det ikke er fattet beslutning på.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Oversikt over legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder per 4. november 2018 tas til orientering.

Stjørdal, 12. november 2018

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Ferdigstilte metodevurderinger, oversikt per 4 november 2018

ID nr	Preparat	Virkestoff	Indikasjon	Kostnad per QALY, listepreis	Beslutning
ID2014_XXX	Avastin	Bevacizumab	Ovariekreft	600 000	Ja
ID2014_007	Lemtrada	Alemtuzumab	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
ID2014_003	Xgeva	Denosumab	Forebygge SRE	2- 3,1 mill	Nei, kun til pasienter som ikke kan bruke zoledronsyre
ID2014_002	Adcetris	Brentukismabvedotin	Hodgkin lymfom	400 000	Ja
ID2013_036	Zytiga 2. linje	Arbiterone	Prostatakreft 2. linje	850 000	Ja
ID2013_032	Arzerra	Ofatumumab	KLL 2. linje	2,1 mill	Nei
ID2013_017	Herceptin	Trastuzumab	Ventrikkeltumor	750 000	Ja
ID2013_015	Zaltrap	Aflibercept	Kolorektalkreft	660 000 - 850 000	Nei
ID2013_014	Xtandi 2. linje	Enzalutamide	Prostatakreft 2. linje	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader enn alternativet (Zytiga)	Ja
ID2013_012	Herceptin Sc	Trastuzumab	Samme som infusjon	NA	Ja
ID2013_011	Halaven	Erubilin	Brystkreft	600 000	Ja
ID2013_008	Jevtana oppd	Kabazitaksel	Prostatakreft	1,25 mill	Nei
ID2013_004	Kadcyla	Trastuzumab entansin	Brystkreft	1,4 mill	Nei
ID2013_003	Tecfidera	Dimetylfumarat	MS	85 000	Ja
ID2013_002	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft	1,3 mill	Ja
ID2013_001	Aubagio	Teriflunomide	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
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

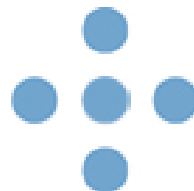
ID2014_023	Plegridy	Pegylert interferon	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
ID2014_021	Zydelig	Idelalisib	KLL	NA	Ja
ID2014_020	Zydelig	Idelalisib	Follikulært lymfom	675 000	Ja
ID2014_015	Entyvio	Vedolizumab	Ulcerøs kolitt	760 000 - 780 000	Ja
	Entyvio	Vedolizumab	Crohns sykdom	560 000 - 600 000	Ja
ID2014_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	KLL	285 000	Ja
ID2013_036	Zytiga 1. linje	Arbiteron	Prostatakraft 1. linje	810 000	Ja
ID2013_030	Imbruvica	Ibrutinib	KLL	588 000	Ja
ID2013_020	Xofigo	Radium 223	Prostatakraft	630 000 - 830 000	Ja
ID2015_058	Elocta	Efmoroktokog alfa	Faktor X mangel	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
ID2015_044	Praxbind	Idarucizumab	Antidot	Trolig lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	AS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
ID2015_013	Blinicyto	Blinatumomab	Lymfoblastisk leukemi	NA	Nei
ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, plateepitelkarsinom	1,45 mill	Nei
ID2015_002	Otezla	Aprimelast	Psoriasis	450 000- 500 000	Nei
	Otezla	Aprimelast	Psoriasisartritt	550 000- 600 000	Nei
ID2014_001	Imbruvica	Ibrutinib	MCL	NA	Nei
ID2015_005	Kyprolis	Karfilzomib	Myelomatose	1,75 mill	Nei
ID2015_009	Humira	Adalimumab	Svettekjertel betennelse	NA	Nei
ID2015_019	Avastin	Bevacizumab	Livmorhalskreft	Ca 1 mill	Nei
				Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	Psoriasisartritt		Ja
ID2014_041	Keytruda	Pembrolizumab	Lungekreft	1,10 mill	Ja
					Nei, men ja for subgruppen PDL1 positive 12.12.16 (ID2016_075)
ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, ikke-plateepitelkarsinom PDL1 positive og negative	1,48 mill	

			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	
ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir			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	Albutrepenonakog alfa	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
ID2016_035	Kovaltry	Oktokog alfa	Faktor VIII mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
ID2015_054	Zepatier	Grazoprevir-elbasvir	Hepatitt C	NA	Ja, ved genotype 1
ID2016_037	Epclusa (GT2)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, Genotype 2	340 000	Ja
ID2016_075	Opdivo	Nivolumab	PDL1 positiv NSCLC	NA	Ja
ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	NSCLC	1,07 mill	Nei
ID2015_034	Arzerra	Ofatumumab	KLL	NA	Ja
ID2016_027	Empliciti	Elotuzumab	Myelomatose	2,5 mill	Nei
ID2015_045	Zinbryta	Daclizumab	MS	NA	Ja
ID2017_012	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft, revurdering	1 162 111	Ja
			Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år eller med cirrhose som kan bruke interferon.		
ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir		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_0	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 muskeldystrofi	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	Bezlotuksumab	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
ID2016_045A	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 positiv	NA	ja (inkl.LIS anbud)
ID2017_051	Skilarence	Dimetylfumarat	Psoriasis	55 000	ja (inkl.LIS anbud)
ID2017_060	Keytruda	Pembrolizumab	Blærekreft, "2. linje"	874 018	ja
ID2017_058	Lenvima	Lenvatinib	Thyreoidakarsinom (DTC)	780 000*/750 000**	nei
ID2016_095	Opdivo	Nivolumab	urotelkarsinom	NA*	ja
ID2017_048	Ibrance	Palbociklib	Brystkreft*	NA**	ja***/nei****

ID2017_006	Mavenclad	Kladribin	RRMS	NA*	ja
ID2016_071	Refixia	Nonakog beta pegol	Hemofili B	NA*	Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
ID2016_090	Adynovi	Rurioktokog alfa pegol	Hemofili A	NA*	Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
ID2016_045B	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 negativ	1 700 000	nei
ID2017_065	Tremfya	Guselkumab	moderat til alvorlig psoriasis	NA	Innføres ikke nå (mai 18), men kan inngår i fremtidig anbud
ID2015_059	Ocrevus	Okrelizumab	RMS	NA	ikke besluttet enda
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	Ikke besluttet enda
ID2018_001	Keytruda	Pembrolizumab	urotelialt karsinom	NA*	na**
ID2018_012	Symtuza	komb.preparat	HIV	NA	Ja (til anbud)
ID2017_057	Bavencio	Avelumab	merkelcellekarsinom	NA*	Nei
ID2017_074	Pentrox	methoxyflurane	akutt smerte	NA*	Nei
ID2017_112	Ravicti	glyserolfenylbutyrat	ureasyklusdefekter	NA*	ja
ID2017_023	RoActemra	tocilizumab	kjempecellearteritt	3 600 000	nei
ID2017_084	Taltz	iksekizumab	psoriasisartritt	NA*	Ja til anbud
ID2017_019	Zycadia	ceritinib	ALK positiv ca.pulm	NA	ja
ID2015_055	Taltz	iksekizumab	Plakkpsoriasis	NA*	Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud
ID2016_083	TAF/MEK	dabrafenib/trametinib	NSCLC	NA*	Nei
ID2017_050	Revlimid	lenalidomid	myelomatose	NA*	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	etelkalsetid	sekundær hyperparatyreodisme	NA	ikke besluttet enda
ID2017_049	Revlimid	lenalidomid	nydiagn.myelomatose etter stamc.transpl.	1 077 000	ikke besluttet enda
ID2017_075	Adcetris	brentuximabvedotin	CD30+ kutant T-celle lymfom	NA*	ikke besluttet enda
ID2017_032	Stivarga	regorafenib	hepatocellulært karsinom	760 000	ikke besluttet enda
ID2017_108	Xeljanz	Tofacitinib	Psoriasisartritt	na	ikke besluttet enda
ID2018_013	Prevymis	letermovir	proylaks CMV (v/stamc.trans)	330 000 - 2 300 000*	ikke besluttet enda
ID2017_079	Fotivda	tivozanib	nyrecellakarsinom	na	ikke besluttet enda
ID2017_104	Hemlibra	emicizumab	hemofili A	na	ikke besluttet enda



Møtedato: 19. november 2018

Vår ref.:
2018/226

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

Sted/Dato:
Stjørdal, 12.11.2018

Sak 141–2018 Referatsaker

Vedlagt oversendes kopi av følgende dokument:

1. Brev fra Legemiddelindustrien (LMI) datert 25 oktober 2018 vedr. Nasjonale retningslinjer for bruk av legemidler før markedsføringstillatelse

Forslag til beslutning:

Fremlagt sak tas til orientering.

Vedlegg: Brev fra LMI med vedlegg.

Helse Midt-Norge RHF
Att: Adm. dir. Stig Slørdahl

Vår ref.: 251018/BD/kb

Oslo 25. oktober 2018

Nasjonale retningslinjer for bruk av legemidler før markedsføringstillatelse (MT)

Legemiddelindustrien (LMI) viser til nasjonale retningslinjer fra de Regionale Helseforetakene for bruk av legemidler før markedsføringstillatelse (MT), vedtatt av Beslutningsforum 2.2.2018. Bruk av legemidler før MT har i en årrekke forekommet i etablerte ordninger som såkalt *Compassionate Use Programs* (hjemlet i Article 83 i Regulation (EC) No. 726/2004 (forordningen)) og *Godkjenningfritak* (hjemlet i Forskrift om legemidler § 2-5). Helseforetakene ønsker med retningslinjene å regulere denne formen for bruk av legemidler for å få kontroll med uforutsette utgifter.

På bakgrunn av retningslinjene har Sykehusinnkjøp nå utarbeidet en nasjonal standardavtale som regulerer hvordan den ønskede praksisen skal gjennomføres. Legemiddelindustrien (LMI) reagerer sterkt på avtalen, både på innholdet og utformingen. Vi har tidligere overlevert et innspill om retningslinjene til de regionale helseforetakene (vedlagt). Svært få av våre innspill ble imidlertid tatt til følge i de endelige retningslinjene.

Legemiddelindustrien (LMI) har stor forståelse for at det har vært en utfordring for sykehusene at det ikke har foreligget krav til kostnadsfordeling mellom sykehus og leverandør for legemidlene som gis i disse ordningene. Samtidig er *Compassionate Use Programs* og *Godkjenningfritak* viktige sikkerhetsnett for enkeltpasienter, da de tilrettelegger for en viss bruk av legemidler før godkjenning. Målet med ordningene er å sørge for at pasienter som ikke har andre behandlingsalternativer kan få muligheten til å få ny, utprøvende behandling som ennå ikke har MT i Norge. Vanligvis er dette enkeltpasienter som har et helt spesifikt medisinsk behov, hvor enkeltleger er kjent med ny, utprøvende behandling som kan ha effekt.

Tidligere praksis har vært at legemidlene tilbys gratis frem til det foreligger MT. Deretter betales listepreis, men i enkelte tilfeller har leverandøren valgt å dekke legemiddelkostnaden frem til en beslutning i Beslutningsforum. Dette har medført at enkelte sykehus har hatt uforutsigbare utgifter frem til en positiv beslutning i Beslutningsforum, eventuelt at utgiftene vedvarer dersom legemidlet har blitt besluttet ikke innført.

Legemiddelindustrien (LMI) mener at det er urimelige vilkår som fremlegges i den nye standardavtalen fra Sykehusinnkjøp. Vi har forståelse for sykehusenes behov for forutsigbarhet og kostnadskontroll, men vi mener det bør være mulighet for dialog og samhandling mellom RHF-ene og leverandørene for å oppnå forutsigbarhet for begge parter, og smidige overganger mellom de ulike fasene av et legemiddels livsløp. Dette vil være i alles interesse, ikke minst pasientene.

Vi er også bekymret for konsekvensene standardavtalen kan få for kliniske studier i Norge. Dersom leger ønsker å tilby den samme utprøvende behandlingen til andre pasienter etter endt klinisk studie, kan firmaene havne i en situasjon der de må velge mellom å si nei – med store konsekvenser for pasienten,

eller skrive under på standardavtalen. Dette kan gjøre Norge til et lite attraktivt land å utføre kliniske studier i.

Legemiddelindustrien (LMI) har fått utført en juridisk vurdering av Nasjonal Standardavtale fra advokatfirmaet Breivega (vedlagt), og ønsker å trekke frem følgende fra Breivegas vurdering:

Avtalen er svært ubalansert og dokumentet fra Sykehusinnkjøp bærer preg av å ikke være tilstrekkelig gjennomarbeidet. Slik avtalen foreligger er den så ubalansert at det kan stilles spørsmål ved om den rammes av forbudet mot urimelig tyngende avtalevilkår og eventuelt av avtaleloven §36.

Avtalen krever at legemiddelfirma ikke bare skal levere legemiddelet kostnadsfritt, men også dekke samtlige tredjepartskostnader som genereres hos grossist, apotek eller ved sykehusene, og også inkludert offentlige avgifter som moms. Breivega utdyper om avtalen:

Vi peker da på at legemiddelfirmaet skal levere produktet vederlagsfritt, skal dekke alle øvrige parter kostnader samt betale vederlag for deres tjenester, er ansvarlig for alle offentlige avgifter, ikke har noen mulighet til å begrense antall pasienter som inkluderes, ikke har noen mulighet til å si opp avtalen annet enn dersom bruk av legemidlet ikke bør fortsette av medisinske grunner, at bare kunden har adgang til heving ved vesentlig mislighold, at legemiddelfirmaet ved forsinkelse skal betale dagbot uten begrensning uansett årsak til forsinkelsen, at legemiddelfirmaet er ansvarlig for utgifter og erstatningsprodukt også når feil skyldes apotek eller grossist, og at grossist kan overprøve legemiddelfirmaets verdifastsettelse av produktet. Som det fremgår av vår gjennomgang over kan denne listen utvides. Det er som nevnt vår vurdering at dette er en svært ubalansert avtale.

Vi mener det bør være mulig å finne frem til en annen løsning som både ivaretar helseforetakenes behov for forutsigbare og akseptable kostnader, og samtidig ivareta svært syke pasienters mulighet til å få nødvendig utprøvende behandling. Våre medlemsselskaper gjør en selvstendig vurdering i forhold til avtalen som nå er utarbeidet av Sykehusinnkjøp basert på sin forretningsvirksomhet, men prinsipielt mener vi avtalen er urimelig.

Vi har oversendt lignende brev til Helseministeren og bedt om møtet vedrørende saken. Vi ønsker dialog med alle parter for å finne frem til gode løsninger som ivaretar alles interesser.

Med vennlig hilsen

Legemiddelindustrien (LMI)



Karita Bekkemellem
adm. dir.

Vedlegg:

1. Retningslinjer fra de regionale helseforetakene
2. Legemiddelindustriens (LMI) innspill til retningslinjene
3. Nasjonal standardavtale
4. Advokat Breivegas vurdering av nasjonal standardavtale

Kopi: Sykehusinnkjøp HF

HELSE  NORD

HELSE  MIDT-NORGE

HELSE  VEST

HELSE  SØR-ØST

Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse

	Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 12.02.2018	Side: 2 / 14
--	---	---------------------	------------------------

INNHOLDSFORTEGNELSE

1	INNLEDNING	3
2	SAMMENDRAG	3
3	BAKGRUNN	3
3.1	ARBEIDSGRUPPENS MANDAT	3
3.2	ORGANISERING AV ARBEIDET	4
3.3	AVGRENSNINGER	4
4	STATUS OG UTFORDRINGSBILDET	5
4.1	COMPASSIONATE USE	5
4.2	OMFANG	6
4.3	GENERELT	7
4.4	KLINISKE STUDIER	7
4.5	MARKEDSFØRINGSTILLATELSE(MT)-PROSESS	7
4.6	OFF-LABEL	8
4.7	LEGEMIDLER UTEN MARKEDSFØRINGSTILLATELSE I NORGE	8
4.7.1	Godkjenningsfritak	8
4.7.2	«Compassionate use programme»	8
4.7.3	Import av legemidler uten markedsføringstillatelse	8
4.7.4	Pris	9
5	NYE METODER OG PROSESS FOR INNFØRING AV LEGEMIDLER I SPESIALISTHELSETJENESTEN OG UNNTAKSBESTEMMELSER	9
6	BRUK AV NYE LEGEMIDLER FØR MARKEDSFØRINGSTILLATELSE	9
6.1	GENERELLE FORUTSETNINGER FOR Å TA I BRUK NYE LEGEMIDLER SOM SKAL FINANSIERES AV SPESIALISTHELSETJENESTEN	9
6.2	FORUTSETNINGER FOR BRUK AV NYE LEGEMIDLER UTEN MARKEDSFØRINGSTILLATELSE	9
6.3	KRAV FOR BRUK AV LEGEMIDLER UTEN MARKEDSFØRINGSTILLATELSE OPPFØRT PÅ NASJONAL LISTE	10
6.4	OVERSIKT OG KONTROLL MED BRUK AV LEGEMIDLER UTEN MARKEDSFØRINGSTILLATELSE OPPFØRT PÅ NASJONAL LISTE	11
7	DIALOG MED LEGEMIDDELINDUSTRIFORENINGEN(LMI)	11
8	OM IMPLEMENTERING OG KONSEKVENSER AV RETNINGSLINJEN	11
8.1	EFFEKT PÅ TILGANGEN	11
8.2	EVALUERING	12
9	VEDLEGG	12
9.1	VEDLEGG 1 – STANDARDAVTALE	12
9.2	VEDLEGG 2 – PROSEDYRE I HELSEFORETAKENE	12
9.3	VEDLEGG 3 – NYE METODER OG UNNTAKSBESTEMMELSER	12
9.4	VEDLEGG 4 – INNSPILL FRA LMI	12

	Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 12.02.2018	Side: 3 / 14
--	---	---------------------	------------------------

1 INNLEDNING

I interregionalt fagdirektørmøte 14. november 2016 ble det lagt frem forslag til mandat for en arbeidsgruppe som skal foreslå felles retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse. Fagdirektørene støttet mandatet og opprettelsen av arbeidsgruppen.

Bakgrunnen er flere aktuelle eksempler på at legemiddelfirmaer tilbyr nye dyre legemidler til klinisk personell som såkalt *named patient use*, der enkeltpasienter kan få tilgang til legemidler før norsk markedsføringstillatelse og før metodevurdering uten at dette er ledd i et godkjent *compassionate use programme* (CUP). Denne praksis kan medføre at sykehusene påføres betydelige utgifter, og må finansiere behandling som kan pågå i årevis også selv om legemidlet evt. ikke innføres til bruk på norske sykehus.

Retningslinjene har vært behandlet i Beslutningsforum 2. februar 2018, sak 13-2018:

Beslutning:

1. Det innføres nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse som foreslått i de nasjonale retningslinjene som følger saken.
2. I en overgangsperiode frem til 1. mai 2018 anbefales helseforetakene å følge retningslinjene. Etter 1. mai 2018 skal det inngås en standardavtale for alle nye legemidler uten markedsføringstillatelse, som er oppført på nasjonal liste publisert på nyemetoder.no.
3. Beslutningsforum for nye metoder ber Statens Legemiddelverk om å opprette og vedlikeholde en nasjonal liste over legemidler uten markedsføringstillatelse, som er underlagt særlige krav. For legemidlene på denne listen gjelder den nasjonale retningslinjens krav om at det skal være inngått en standardavtale for all bruk som ikke er ledd i en godkjent klinisk studie. Hvilke legemidler som oppføres på denne listen, bestemmes av de regionale helseforetakene i samråd med Statens Legemiddelverk. Listen oppdateres månedlig eller etter behov. Legemidler tas av listen, når de får markedsføringstillatelse eller det bestemmes av de regionale helseforetak.
4. En oppdatert liste legges sammen med retningslinjen på nyemetoder.no.

2 SAMMENDRAG

Denne retningslinjen stiller krav om at det for nye legemidler uten markedsføringstillatelse, og som er oppført på nasjonal liste (se nyemetoder.no), skal inngås en standardavtale før behandlingsstart. Helseforetakene skal ha en egen prosedyre for bruk av legemidler uten markedsføringstillatelse på nasjonal liste.

3 BAKGRUNN

3.1 Arbeidsgruppens mandat

Mandatet er forankret i interregionalt fagdirektørmøte sak 205/16, 14. november 2016.

	Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 12.02.2018	Side: 4 / 14
--	---	---------------------	------------------------

Hensikt med arbeidet

Det er ønskelig å få oversikt over omfanget av ulike former for *compassionate use* og retningslinjer for evt. bruk.

Utover det kostnadmessige aspektet er det viktig å sikre likeverdig tilgang til behandling, også selv om det ikke er tale om etablert behandling. Det er et viktig moment at evt. bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse(MT) ikke skal bidra til å undergrave de vanlige prioriteringskriteriene ved at det tas i bruk legemidler som ikke er kostnadseffektive, der behandlingen ikke kan avsluttes selv om metoden besluttet ikke innført.

Arbeidet tenkes å fokusere på følgende:

- Så langt som mulig innhente og vedlikeholde oversikt med art og omfang av bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse(MT)
- Etablere vilkår for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse(MT).
- Fremgangsmåte for lokal godkjenning av bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse(MT).
- Komme med forslag til krav til og utforming av evt. avtaler med tilbydere.

3.2 Organisering av arbeidet

Arbeidsgruppen hadde følgende sammensetting:

Navn	Tilhørighet
Michael Vester, leder	Helse Sør-Øst RHF
Anne Dyvesveen	Sykehusapotekene HF
Kristin Svanqvist	Statens legemiddelverk
Ingvild Aaløkken	Statens legemiddelverk
Jan Petter Akselsen	Statens legemiddelverk
Per Grunde Weydahl	Sykehuset i Vestfold
Reino Heikkilä	Oslo universitetssykehus HF
Gunn Fredriksen	Helse Midt-Norge RHF
Asbjørn Mack	Sykehusinnkjøp HF, avd. LIS

I tillegg har Skule Ingeberg, Sykehusapotekene HF bidratt med tallmateriale.

3.3 Avgrensninger

Arbeidet omfatter ikke legemidler brukt i forbindelse med godkjente kliniske studier. Retningslinjene omfatter ikke bruk av uregistrerte legemidler pga. leveringssvikt eller etablert bruk av uregistrerte legemidler, der bruken var etablert før 1.1.2018. Bruk av legemidler med markedsføringstillatelse utenfor godkjent indikasjon, såkalt *off-label*-bruk, faller utenfor mandatet og er ikke diskutert videre.

	Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 12.02.2018	Side: 5 / 14
--	---	---------------------	------------------------

4 STATUS OG UTFORDRINGSBILDET

Legemiddelfirmaer tilbyr nye dyre legemidler til klinisk personell som såkalt *early access* eller *compassionate use*, der pasientene får tilgang til legemidler før norsk markedsføringstillatelse og før metodevurdering. Ofte tilbys legemidlet kostnadsfritt eller til redusert kostnad frem til det får markedsføringstillatelse. Deretter må det som regel betales markedspris. Dette kan medføre at sykehusene påføres betydelige utgifter, og må finansiere behandling som kan pågå over lang tid, også dersom legemidlet ikke innføres til bruk på norske sykehus.

4.1 Compassionate use

Compassionate use er en regulatorisk ordning ment å gi pasienter uten andre tilfredsstillende behandlingsmuligheter adgang til nye legemidler i tidlig utviklingsfase.

Compassionate use kan brukes som en inngangsport for å få i bruk legemidler som er for dyre til å bli tatt i bruk på vanlig måte og før markedsføringstillatelse er gitt. Noen konsekvenser av å ta i bruk nye legemidler før markedsføringstillatelse(MT) kan være:

- Gi pasienter med udekket behov tilgang til ny behandling
- Legene blir vant til å bruke produktet.
- Det etableres pasienter som bruker produktet
- Vanskeligere å stoppe behandling hos etablerte pasienter
- Vanskelig å si nei til et produkt som allerede er i bruk
- Svekke Sykehusinnkjøps forhandlingsposisjon

I regulatorisk forstand er det to former for *compassionate use*. *Compassionate use programme* (CUP) og *compassionate use named patient* (godkjenningfritak). Det er vesentlig forskjell mellom de to tilgangsformer CUP og godkjenningfritak. En rekke andre termer brukes av industrien som for eksempel *named patient programme*, *named patient use*, *expanded- eller early access programme* etc. Selv om industrien omtaler dette som programmer er dette ikke programmer i regulatorisk forstand, men baserer seg på bruk av godkjenningfritak.

<i>Compassionate use programme</i> (CUP) - «Programgodkjenning»	Godkjenningfritak –<i>compassionate use named patient</i>
Etter søknad fra firma skal SLV vurdere og godkjenne CUP. Følgende forutsetninger må være oppfylt: • Kun for pasienter med kroniske, livstruende, langvarige eller alvorlig invalidiserende sykdommer. • Kun pasienter som ikke kan inkluderes i eventuelle pågående studier og som ikke har nytte av behandling med legemidler som har markedsføringstillatelse. • Det finnes tilstrekkelig dokumentasjonen på at legemidlets effekt og sikkerhet.	Etter søknad fra forskriver og på dennes personlige ansvar: • Hver søknad må påføres en medisinsk begrunnelse for hvorfor et markedsført produkt ikke kan benyttes. En medisinsk begrunnelse kan være at: • Pasienten(er) har behov for en annen formulering enn et markedsført produkt • Det ikke finnes noe markedsført produkt som dekker et aktuelt medisinsk behov

	Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 12.02.2018	Side: 6 / 14
--	---	---------------------	------------------------

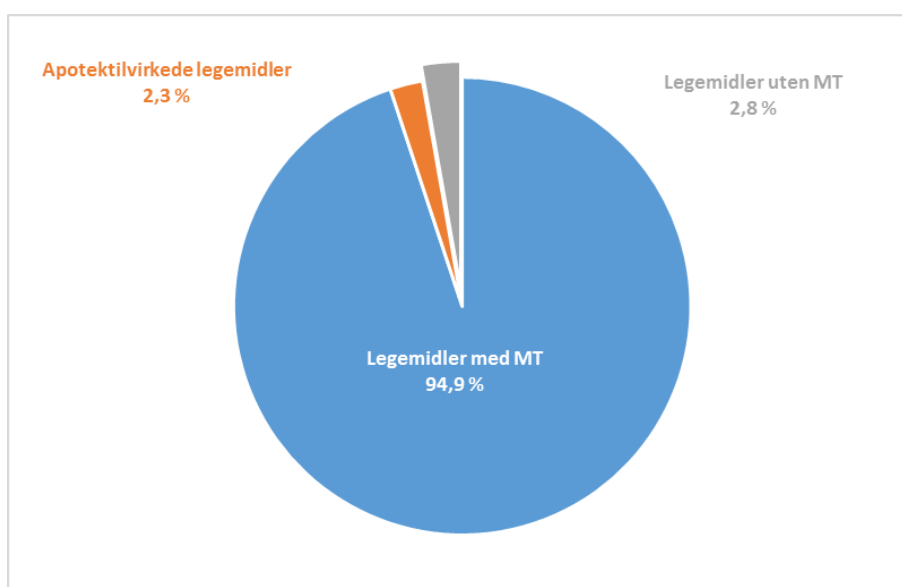
Søker skal ha søkt om markedsføringstillatelse(MT) eller ha pågående kliniske studier på det aktuelle produktet.	
--	--

Felles for de ulike tilgangsførmene er at det ikke er fastlagte krav til kostnadsfordeling mellom sykehus og tilbyder.

4.2 Omfang

Det har vist seg vanskelig å få overblikk over omfanget av bruken av nye legemidler uten markedsføringstillatelse som tilbys kostnadsfritt. Bruk av legemidler uten markedsføringstillatelse(MT) i spesialisthelsetjenesten og som det betales for utgjør ifølge tall fra Sykehusapotekene HF godt 200 MNOK i 2016 utav et totalt forbruk på 7300 MNOK.

Legemidler uten markedsføringstillatelse(MT) utgjør en liten del av legemiddelkostnadene i 2016.



Fra 2011 har Legemiddelverket godkjent 13 *compassionate use programmes*. Fire av disse er aktive og åpne for nye pasienter. Firma er pålagt å rapportere årlig antall pasienter som inngår i programmet. Legemiddelverket publiserer ikke informasjon om antall pasienter som faktisk blir rekruttert inn i programmene.

Legemiddelverket mottar årlig ca. 150 000 søknader (søknader og notifikasjoner) om godkjenningssøknader. Noen av disse omhandler nye dyre sykehuslegemidler. Det utarbeides ikke statistikk eller rapporter som kan gi oversikt over praktiske eller kostnadsmessige konsekvensene for helseforetakene. Det er derfor behov for at det etableres rutiner som sikrer helseforetakene oversikt og forutsigbarhet over all bruk av nye legemidler uten markedsføringstillatelse(MT).

	Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 12.02.2018	Side: 7 / 14
--	---	---------------------	-----------------

4.3 Generelt

Innen de regulatoriske rammene på legemiddelområdet skilles det mellom bruk av legemidler med markedsføringstillatelse(MT) innenfor godkjent indikasjon og annen bruk. Mulighetene for annen bruk består av:

- Studier av legemidlers effekt, sikkerhet og kvalitet for å generere ny kunnskap.
 - Kliniske legemiddelutprøvinger.
- Bruk av legemidler, både før og etter markedsføringstillatelse(MT), for å behandle pasienter uten annet tilbud:
 - Legemidler med markedsføringstillatelse(MT) brukt *off-label*
 - Legemidler uten markedsføringstillatelse(MT) i Norge (*off-licence*):
 - Godkjenning fritak basert på medisinsk begrunnet søknad fra forskriver for enkeltpasienter eller til sykehusavdelinger (*compassionate use named patient*) (Legemiddelforskriften § 2-5)
 - *Compassionate use programme* beskrevet i en protokoll og søkt av produsent (Artikkel 83 i EC 726/2004)
 - I svært spesielle tilfeller kan det søkes om unntak fra krav om markedsføringstillatelse(MT) for produkter som faller innenfor definisjonen av legemidler i lovverket, f.eks. PET-tracere. Slike unntak er begrunnet i spesielle kliniske behov og har begrenset varighet (Legemiddelforskriften § 2-8)

4.4 Kliniske studier

En klinisk utprøving gjennomføres for å finne ut hvordan et legemiddel virker, hvilke bivirkninger det har, og hvordan det omsettes i kroppen. Legemidlene som undersøkes kan både være nye legemidler, og godkjente legemidler som allerede selges i Norge.

Klinisk utprøving av legemidler må godkjennes av Statens legemiddelverk før studien kan igangsettes og gjennomføres i tråd med gjeldende regelverk.

4.5 Markedsføringstillatelse(MT)-prosess

Alle legemidler må ha markedsføringstillatelse før de kan markedsføres i det norske markedet. Det er Statens legemiddelverk som utsteder markedsføringstillatelse i Norge. En markedsføringstillatelse inkludert godkjent preparatomtale regulerer lovlig markedsføring av et legemiddel og gir forskriver informasjon om legemidlets egenskaper og hvordan det skal brukes.

Et legemiddel blir bare godkjent for salg dersom legemiddelet har en nytte som overstiger risikoen ved bruk. Vurdering av nytte-/risikoforholdet til et legemiddel er basert på dokumentasjon som produsenten må sende inn når de søker om markedsføringstillatelse. I søknaden må produsenten dokumentere legemidlets farmasøytiske kvalitet, sikkerhet og medisinske effekt.

Godkjenning skjer i all hovedsak gjennom det europeiske samarbeidet. Norge er del av dette gjennom EØS-avtalen og blir tildelt flere oppdrag som utrederland på vegne av det europeiske legemiddelnettverket (EMA).

	Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 12.02.2018	Side: 8 / 14
--	---	---------------------	------------------------

Legemidler som får markedsføringstillatelse etter beslutning i EU-kommisjonen vil også ha markedsføringstillatelse i Norge med de samme bruksområder og begrensninger som i resten av Europa (lik preparatomtale (SPC) i alle land)

4.6 Off-label

Et legemiddel med markedsføringstillatelse vil ha en godkjent preparatomtale som setter begrensninger for hvilke påstander markedsføringstillatelse-innehaver kan bruke i sin markedsføring. Preparatomtalen inneholder også vesentlig faglig og praktisk informasjon om legemidlet til forskriver.

For å gi pasienter best mulig helsehjelp kan leger og tannleger forskrive legemidler til andre bruksområder enn det som er godkjent i preparatomtalen, *off-label*. Det påhviler forskriver et ekstra ansvar som omfatter faglig begrunnelse, informasjon til pasient, oppfølging og journalføring ved forskriving utenfor indikasjon.

Legemiddelmyndighetene regulerer ikke *off-label* forskriving, men kan gi informasjon og veiledning.

4.7 Legemidler uten markedsføringstillatelse i Norge

For å gi pasienter best mulig helsehjelp når godkjente legemidler ikke eksisterer eller har utilfredsstillende sikkerhetsprofil eller effekt, kan det på visse vilkår forskrives legemidler uten markedsføringstillatelse.

4.7.1 Godkjenningssfritak

For å bruke legemidler uten markedsføringstillatelse i Norge må forskrivere søke Statens legemiddelverk om godkjenningssfritak (også kalt registreringsfritak). I slike tilfeller tar forskriver på seg et særskilt ansvar for at bruken er forsvarlig. Avhengig av bla. markedsføringstillatelsesstatus i andre land må godkjenningssfritak søkes og forhåndsgodkjennes eller notifiseres Legemiddelverket i etterkant.

4.7.2 «Compassionate use programme»

Produsenter av legemidler kan søke Statens legemiddelverk om godkjenning av *compassionate use program* (CUP). CUP er en ordning som gjør legemidler uten markedsføringstillatelse tilgjengelig for en gruppe pasienter. CUP vurderes basert på innsendt protokoll og tilgjengelig dokumentasjon om legemidlets egenskaper. CUP godkjennes for et begrenset tidsrom.

4.7.3 Import av legemidler uten markedsføringstillatelse

Import av legemidler til godkjenningssfritak og CUP foretas som import for andre legemidler. Importen gjøres av virksomheter som har importtillatelse eller av sykehusapotek som kan importere i kraft av å være apotek. Innenfor EØS kreves det importtillatelse, mens det utenfor (tredjeland) er nødvendig med tilvirkertillatelse i tillegg.

Tilvirkertillatelse gis også av Legemiddelverket og innebærer blant annet at den som importerer legemidlet må ha en kvalifisert person (QP) som skal påse at faglige krav til både legemidlet og transporten er ivarettatt.

Legemiddelverket vurderer ikke om et legemiddel kan skaffes/importeres ved behandling av søknader om registreringsfritak eller CUP.

	Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 12.02.2018	Side: 9 / 14
--	---	---------------------	------------------------

4.7.4 Pris

Legemiddelverket vurderer ikke pris ved søknader om godkjenningsfritak. Prisen fastsettes i omsetningsleddene (produsent, grossist og apotek). Legemiddelverket regulerer imidlertid apotekavansen.

5 NYE METODER OG PROSESS FOR INNFØRING AV LEGEMIDLER I SPESIALISTHELSETJENESTEN OG UNNTAKSBESTEMMELSER

Det henvises til vedlegg 3, der også unntaksbestemmelser for legemidler som er under metodevurdering er omtalt. Bruk av unntaksbestemmelsene forutsetter markedsføringstillatelse for aktuell indikasjon og er derfor ikke en del av dette oppdraget.

6 BRUK AV NYE LEGEMIDLER FØR MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

6.1 Generelle forutsetninger for å ta i bruk nye legemidler som skal finansieres av spesialisthelsetjenesten

- Alle nye legemidler skal metodevurderes. Det følger av Prioriteringsmeldingen som Stortinget har sluttet seg til, at alle nye legemidler skal metodevurderes før legemidlene tas i bruk i pasientbehandlingen og finansieres av spesialisthelsetjenesten.
- Unntaksbestemmelse for legemidler under metodevurdering og etter markedsføringstillatelse:
 - Unntak om bruk (som finansieres av det offentlige) av nye legemidler som er under metodevurdering, forutsetter en individuell godkjenning fra fagdirektør i det enkelte helseforetaket eller at det foreligger beslutning om gruppeunntak fra de regionale fagdirektører.
- Bruk av nye legemidler i pasientbehandlingen er begrenset til de legemidler og de indikasjoner som er omfattet av beslutningene i Beslutningsforum eller av unntaksbestemmelsen for bruk av legemidler under metodevurdering.
 - Dvs. nye legemidler skal ikke tas i bruk og finansieres av spesialisthelsetjenesten på andre indikasjoner enn de som er bestemt av Beslutningsforum.
 - For «gamle» legemidler uten markedsføringstillatelse med «etablert» bruk fra før system for nye metoder ble etablert, kan bruken fortsettes som tidligere.

6.2 Forutsetninger for bruk av nye legemidler uten markedsføringstillatelse

En ikke ubetydelig andel av nye (og gamle) legemidler vil ikke bli markedsført i Norge, og kostnad og forbruk er av mindre omfang og økonomisk betydning. Det kan eksempelvis dreie seg om godkjenningsfritak for preparat som erstatter legemidler som er trukket fra det norske markedet, eller nye legemidler som brukes sporadisk og til et lite antall pasienter. I den grad spesialisthelsetjenesten er avhengig av å bruke legemidler i denne kategorien for å ivareta medisinsk forsvarlighet, kan det ikke stilles krav om at dette skal være kostnadsfritt.

	Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 12.02.2018	Side: 10 / 14
--	---	---------------------	-------------------------

Kravene i denne retningslinje er derfor begrenset til å gjelde for legemidler oppført på en egen liste. Hvilke legemidler som oppføres på denne listen bestemmes i samråd av de regionale helseforetakene og Legemiddelverket. Listen oppdateres månedlig etter CHMP møter i EMA eller etter behov. Legemidler tas av listen når de får markedsføringstillatelse eller det bestemmes av de regionale helseforetak. En oppdatert liste over legemidlene som er omfattet av kravene i denne retningslinjen legges på nyemetoder.no.

6.3 Krav for bruk av legemidler uten markedsføringstillatelse oppført på nasjonal liste

Bruken er godkjent i henhold til prosedyre fastsatt av de regionale fagdirektører herunder at det foreligger en godkjent standardavtale mellom helseforetakene og produsent av det aktuelle legemiddelet. For at slik avtale kan inngås skal følgende krav være oppfylt:

- Bruken av legemiddelet skal være godkjent av Legemiddelverket som *compassionate use programme*.

Eller

- Søknad til Legemiddelverket om forskrivning på godkjenningfritak til enkeltpasient eller til bruk ved institusjon.

For all bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse gjelder:

- Det må foreligge en godkjent standardavtale mellom helseforetakene og produsent av det aktuelle legemidlet.
- Det er ikke anledning til å endre i vilkårene i standardavtalen med mindre det foreligger en beslutning fra nasjonalt fagdirektørmøte.
- Standardavtale kan ved forskrivning på godkjenningfritak inngås av de enkelte helseforetak og kopi sendes umiddelbart til Sykehusinnkjøp divisjon legemidler (LIS) og leverende sykehusapotek.
- For *compassionate use programmer*(CUP) skal produsenten sende søknad til Legemiddelverket, som orienterer LIS. LIS forestår inngåelse av en nasjonal standardavtale på vegne av de regionale helseforetakene.

Vilkår i standardavtale:

- Prisen for legemiddelet settes lik null så lenge pasienten er i behandling.
 - Alle utgifter til legemiddelet og leveringsomkostninger for alle ledd i forsyningskjeden (grossist, apotek) skal dekkes av produsent, inkludert transportkostnader, tilvirkning etc. og evt. myndighetsbestemte avgifter.
- Legemidlet må distribueres via vanlige salgskanaler, dvs. gjennom godkjente legemiddelgrossister og apotek. Det skal inngås avtale med det enkelte sykehusapotek om ansvar, oppgaver og rutiner for anskaffelse, utlevering og fakturering av avtalte aktiviteter, før oppstart av pasientbehandling.
- Hvis et legemiddel tilbys iht. denne avtalen, må samme vilkårene gjelde i hele behandlingsforløpet for de aktuelle pasientene.

	Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 12.02.2018	Side: 11 / 14
--	---	---------------------	-------------------------

- Tilbudet om legemiddelet skal gjelde for alle pasienter som oppfyller kriteriene i perioden frem til det innvilges markedsføringstillatelse og kan ikke begrenses av produsent til et bestemt antall pasienter.
- Hvis et legemiddel tilbys iht. denne avtalen, må samme vilkårene gjelde i hele behandlingsforløpet for de aktuelle pasientene frem til beslutning om innføring er tatt av Beslutningsforum.
- Dersom legemidlet besluttet ikke innført, gjelder avtalen så lenge pasienten trenger behandlingen

6.4 Oversikt og kontroll med bruk av legemidler uten markedsføringstillatelse oppført på nasjonal liste

Sykehusinnkjøp divisjon legemidler(LIS) gis mandat til å inngå nasjonale avtaler om bruk av nye legemidler uten markedsføringstillatelse i CUP på vegne av de regionale fagdirektører etter vilkårene fastsatt i denne retningslinjen. Legemiddelverket orienterer LIS når de mottar søknad.

Helseforetakene og produsent av legemiddel på godkjenningsfritak skal inngå standardavtale. Kopi av avtalen sendes til LIS, som til enhver tid skal ha oversikt over all bruk av nye legemidler uten markedsføringstillatelse.

Sykehusapotekforetakene gis i oppgave å kontrollere at bestilling av nye legemidler uten markedsføringstillatelse oppfyller kravene i retningslinjen, som gjelder for det aktuelle legemiddelet. Det innebærer at sykehusapotekforetakene må ha informasjon om alle inngåtte nasjonale avtaler. For avtaler mellom helseforetak og produsent må kopi av avtale følge rekvisisjonen for de legemidler som er oppført på listen. Dersom forskrivningen oppfyller krav til forskrivning, men det ikke foreligger en standardavtale sender sykehusapoteket en melding til fagdirektør i helseforetaket.

7 DIALOG MED LEGEMIDDELINDUSTRIFORENINGEN(LMI)

Det har vært løpende dialog og avholdt flere møter med Legemiddelindustriforeningen(LMI) i forhold til innholdet i denne retningslinjen. LMI har avgitt et skriftlig innspill (vedlegg 4)

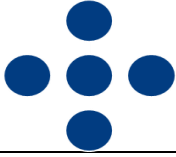
8 OM IMPLEMENTERING OG KONSEKVENSER AV RETNINGSLINJEN

8.1 Effekt på tilgangen

Det er vanskelig å forutsi om og hvordan vilkårene i denne retningslinjen vil påvirke tilgangen til nye legemidler uten markedsføringstillatelse. Vi vet at andre har innført tilsvarende vilkår f.eks. i Skottland, men kjenner ikke til om de er kjent med en evt. påvirkning på tilgangen.

Som konsekvens av at vi ikke har kunnet etablere pålitelige tall for bruk av legemidler uten markedsføringstillatelse vil det også være vanskelig å få sikker viten om vilkårene fører til en endring i tilgangen på nye legemidler uten markedsføringstillatelse.

Vi håper at flere produsenter vil følge anbefalingen om å søke Legemiddelverket om godkjenning som *compassion use programme*, når intensjonen er å tilby legemidlet til flere pasienter i tråd med intensjonen i regelverket.

	Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 12.02.2018	Side: 12 / 14
--	---	---------------------	-------------------------

8.2 Evaluering

Retningslinjen vil være gjenstand for løpende evaluering og endringer vil gjøres etter behov. Gjeldende retningslinje legges på nyemotoder.no sammen med den nasjonale listen over legemidler som er omfattet av denne retningslinjen.

9 VEDLEGG

9.1 Vedlegg 1 – Standardavtale

9.2 Vedlegg 2 – Prosedyre i helseforetakene

9.3 Vedlegg 3 – Nye metoder og unntaksbestemmelser

9.4 Vedlegg 4 – Innspill fra LMI

	Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 12.02.2018	Side: 13 / 14
--	---	---------------------	-------------------------

Vedlegg 1. Standardavtale for bruk av legemidler uten markedsføringstillatelse på nasjonal liste:

Denne avtalen gjelder for all bruk av nye legemidler før de har fått markedsføringstillatelse uavhengig av om legemidlet inngår i et *compassionate use programme* godkjent av Legemiddelverket eller om det leveres etter søknad om godkjenningssfritak (både enkeltpasienter og institusjon).

Denne avtalen er en nasjonal standardavtale godkjent av de regionale fagdirektører, og det er ikke anledning til å endre avtalen eller inngå avtaler med andre betingelser med mindre andre vilkår er godkjent av de regionale fagdirektører.

Firma «X» som leverandør av legemiddel «Y» forplikter seg til etter behandlingsstart å levere legemidlet kostnadsfritt for helseforetakene og pasientene frem til Beslutningsforum treffer beslutning om innføring og legemidlet er tilgjengelig til avtalepris.

Dersom legemidlet besluttet ikke-innført er selskapet forpliktet til fortsatt å levere legemidlet gratis til disse pasientene, inntil behandlingen avsluttes av medisinske grunner.

Legemidlet må distribueres via vanlige salgskanaler dvs. gjennom godkjente legemiddelgrossister og apotek. Alle utgifter til legemidlet og leveringsomkostninger for alle ledd i forsyningskjeden (grossist, apotek) skal dekkes av produsent, inkludert transportkostnader tilvirkning etc. og evt. myndighetsbestemte avgifter. Produsent må inngå egen standardavtale med leverende sykehusapotek før oppstart av pasientbehandling.

	Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 12.02.2018	Side: 14 / 14
--	---	---------------------	-------------------------

Vedlegg 2: Prosedyre for bruk av legemidler uten markedsføringstillatelse på nasjonal liste.

Fordi lokale behov og ønsker varierer foreslår vi ikke en «standardprosedyre» for helseforetakene. For de legemidler som er oppført på den nasjonale listen skal helseforetakene ha en egen prosedyre. Følgende momenter bør inngå i en slik prosedyre.

- Det bør inngå minst 2 spesialister i den faglige vurderingen av behandlingen
- Fagdirektør/fagsjef eller annen representant for ledelsen skal godkjenne bruken
- Helseforetaket må inngå en standardavtale med produsenten
- Eget sykehusapotek skal informeres og en kopi av standardavtale skal følge rekvisisjonen
- Rutine for melding fra sykehusapoteket om avvik fra retningslinjen

Oslo, 6. desember 2017

Foreløpige innspill til reviderte nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse

Innledning

Legemiddelindustrien (LMI) takker for muligheten til å levere et nytt skriftlig innspill til arbeidsgruppen som skal utarbeide nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse (MT), basert på reviderte forslag som ble presentert for LMI den 14. november i et møte hos Helse Sør-Øst. Innledningsvis ønsker vi å understreke at de reviderte forslagene fra arbeidsgruppen er en forbedring fra første utkast som LMI leverte innspill til tidligere i høst. Dette er etter vårt syn positivt, men vi er fortsatt bekymret for konsekvensene av en eventuell implementering av arbeidsgruppens forslag vil medføre for pasientene.

Det er viktig for LMI å påpeke at ordninger som tilrettelegger for bruk før markedsføringstillatelse (MT) har eksistert i lang tid. Dette er for å sørge for at pasienter som ikke har andre legemiddelalternativ, kan få muligheten til å søke om tilgang til ny utprøvende behandling, som hverken har pris eller MT i Norge, og som regel heller ikke i andre land. Vanligvis er dette enkeltpasienter som har et helt spesifikt behov, hvor enkeltleger har hørt om utprøvende behandling som kan ha effekt.

I de senere år har det kommet en rekke nye legemidler, blant annet innen onkologi, som har medført store behandlingsforbedringer. Pasienter og leger er godt informert om hva som er under utvikling og bruker ressurser på å skaffe seg informasjon om, og tilgang til, disse legemidlene.

Utfordringen som skisseres i mandatet er at det er flere tilgangsformer for nye legemidler før MT uten at det er fastlagte krav til kostnadsfordeling mellom sykehus og tilbyder. Dagens praksis er at legemidlene tilbys gratis, eller til en redusert kostnad frem til MT. Deretter betales det markedspris, men i enkelte tilfeller har produsenten valgt å dekke legemiddelkostnaden for pasienter som er innrullert i Compassionate Use Program (CUP)/Compassionate Use Named Patient (CUNP)-program i hele behandlingsperioden. Sykehusene opplever at dette medfører uforutsigbare utgifter frem til evt godkjenning i Beslutningsforum, eventuelt at utgiftene vedvarer dersom legemidler ikke innføres til bruk ved norske sykehus (avslag i Beslutningsforum).

Det er flere benevnelser som brukes for ulike ordninger som tilrettelegger for bruk av legemidler før MT, og LMI mener det er behov for å tydeliggjøre regelverket som gjelder for de ulike ordningene. Vi viser også til Legemiddelverkets (SLV) omtale av de ulike ordningene slik at vi bruker samme begreper: <https://legemiddelverket.no/nyheter/bruk-av-nye-legemidler-i-offentlige-sykehus-for-beslutning-om-finansiering>

Legemidler som ikke har MT i Norge, kan likevel bli gjort tilgjengelige for norske pasienter dersom det er et medisinsk behov. Dette kan gjøres som godkjenningfritak, Compassionate Use Named Patient-program eller Compassionate Use Programme.

- Godkjenningfritak

Ordningen gjelder for import av legemidler med MT i andre EU/EØS-land eller USA, men ikke i Norge. Dette kan være for gamle eller nye legemidler hvor behandlende lege søker om godkjenningfritak for produktet til enkeltpasienter, eller til bruk på egen avdeling. Godkjenningfritak er et godt innarbeidet system i Norge, hvor det for de fleste legemidler er tilstrekkelig å notisere SLV om forskrivningen. Grossist importerer legemidlet fra en annen grossist i utlandet, apoteket leverer ut legemiddelet og pasienten/avdelingen betaler for det. Ordningen er en norsk ordning som er hjemlet i [Forskrift om legemidler §2-5](#), og kalles også registreringsfritak. Andre land i Europa har lignende ordninger.

I og med at Norge er blant Europas minste marked, og har blant de laveste europeiske legemiddelprisene, er det naturlig at ikke alle legemidler, styrker, legemiddelformer og pakningsstørrelser er tilgjengelige i Norge. Denne ordningen gir derfor pasienter tilgang til legemidler som ellers ikke godkjennes og markedsføres i Norge gjennom ordinære godkjenningprosedyrer.

Det søkes ofte godkjenning for nye legemidler nesten samtidig i EU og USA, og de blir derfor tilgjengelig nesten samtidig i disse markedene. Godkjenningfritak er derfor mest brukt for eldre, eksisterende legemidler som ikke søkes godkjent i Norge.

- Compassionate Use Programme

En annen måte å få tilgang på er gjennom Compassionate Use Programme (CUP). Dette er programmer initiert av produsenten (legemiddelfirmaet), og som har som formål å tilby legemiddelet til trengende pasienter mens det er under evaluering for markedsføringstillatelse. Compassionate Use Program kan tilbys der man ser at pasienter har effekt av den utprøvende behandlingen, og det er et udekket medisinsk behov for legemidlet. Firmaet kan også benytte anledningen til å samle inn ytterligere bivirkningsdata for å komplettere sikkerhetsinformasjon om legemidlet.

Compassionate Use Program er hjemlet i Article 83 i [Regulation \(EC\) No 726/2004](#) (forordningen). Legemiddelverket har også gitt utdypende informasjon om [CUP på sine nettsider](#). Forordningen setter blant annet krav til pasientgrupper som ordningen skal gjelde for, og en tidsbegrensning i og med at CUP kan gjøres tilgjengelig for pasienter «...who can not be treated satisfactorily by an authorised medicinal product». CUP ligner en klinisk studie, og det er legemiddelfirmaet som utarbeider dokumentasjonspakken med blant annet "Investigator's Brochure" og protokoll for behandlingen, og dette godkjennes av Legemiddelverket. En CUP er en omfattende prosess for et legemiddelfirma, hvor det er flere globale systemer som må etableres, blant annet innenfor produksjon, logistikk, regulatoriske prosedyrer, bivirkningsovervåkning og oppfølging. Det er dermed ikke bare opp til det lokale norske kontoret å avgjøre om en CUP kan startes i Norge, men er ofte en avgjørelse som tas ved et legemiddelfirmas hovedkontor. I en CUP er det produsenten som betaler for legemidlet i hele behandlingsperioden, akkurat som i en klinisk studie. Forskjellen er at inklusjonen av nye pasienter til en CUP ifølge regelverket må stoppe ved MT, men pasienter «on-protocol» kan fortsette også etter MT. Compassionate Use Program pågår i en begrenset periode.

- Compassionate Use Named Patient (CUNP)

For nye legemidler som ikke nødvendigvis har MT i andre land kan Legemiddelverket godkjenne at disse brukes av norske pasienter. Bruken av disse legemidlene godkjennes etter samme regelverk som for godkjenningfritak (Forskrift om legemidler § 2-5), selv om legemidlet ikke har MT i EU/EØS eller USA. Normalt får pasienten tilgang til legemidlet gratis frem til MT, men det

kan også settes en pris. Denne godkjenningsordningen er viktig når det er snakk om få pasienter, også når det er viktig med rask saksbehandling.

Ettersom det finnes flere måter pasienter kan få tilgang til innovativ behandling før MT har LMI forståelse for sykehusenes behov for å sikre en oversikt over art og omfang av bruk av nye legemidler som ikke har MT i Norge. Videre har LMI forståelse for at det kan være en utfordring at det i enkelte tilfeller kan medføre en uforutsigbar økonomisk belastning for sykehuset når legemidlet får godkjent MT og pris, og/eller i tilfeller der Beslutningsforum vedtar å ikke innføre behandlingen i Norge, for pasienter som mottar den aktuelle behandlingen.

Samtidig er det først og fremst viktig å ikke glemme hvorfor legemidler blir tatt i bruk tidlig, nettopp fordi de dekker et viktig pasientbehov. Bakgrunnen for, og hensikten med ordningene som skisseres innledningsvis er pasientens behov for effektiv medisinsk behandling. Det trer i kraft når etablert behandling ikke har ønsket effekt, og er for mange pasienter et viktig sikkerhetsnett.

Inkluderbarhet i kliniske studier vurderes alltid først. For pasienter som ikke har mulighet til å delta i studier, ikke kan vente til legemiddelet blir tilgjengelig på det norske markedet, og hvor godkjent behandling ikke har ønsket effekt, kan både CUP, CUNP og godkjenningsfritak være livreddende.

Forutsetningene for bruk av CUP, CUNP og godkjenningsfritak er tydelig om at det er den medisinske begrunnelsen som er avgjørende, og pasientbehovet som er hovedfokus. Dessverre forårsaker også nedgangen i antall kliniske studier i Norge de siste årene økt behov for tilgang til ikke-godkjente legemidler for norske pasienter.

Legemiddelindustrien mener at pasientbehovet ikke er tilstrekkelig ivaretatt i arbeidsgruppens mandat. Dette er etter vårt syn urovekkende med tanke på at bakgrunnen for tidlig tilgang til legemidler nettopp er å sørge for et sikkerhetsnett for effektiv medisinsk behandling av pasienter som ikke har noe annet alternativ. Legemiddelindustrien er kritisk til at pasientforeningene ikke har vært involvert i innspillprosessen. Konsekvensene av implementeringen av arbeidsgruppens forslag vil ramme norske pasienter ettersom det er vanskelig å se for seg at Norge vil øke sin andel CUP etter forslagene fra arbeidsgruppen. Det vil derfor etter vårt syn være nødvendig å innhente deres kommentarer og innspill til forslagene. Etter det LMI erfarer har heller ikke spesialistforeningene hatt mulighet til å vurdere og kommentere arbeidsgruppens forslag. Det er spesialistene, som på vegne av pasienten, etterspør nye medikamenter før MT, dersom det medisinske behovet er tilstede. Det er etter LMIs syn urovekkende at to sentrale aktører som benytter seg av, og har behov for, disse ordningene ikke har hatt mulighet til å ytre sine innspill og vurderinger til arbeidsgruppens forslag.

Arbeidsgruppens foreløpige forslag

1. Vilkår for å bruke nye legemidler før MT

1.1 Alle nye legemidler som tilbys til grupper av pasienter før MT (utenfor kliniske studier) bør være godkjent com Compassionate Use Program (CUP).

Compassionate Use Program er et program som ligner en klinisk studie som initieres av legemiddelfirmaet, og har som formål å tilby legemiddelet til pasienter som har et medisinsk behov mens det er under evaluering for markedsføringstillatelse. Det er legemiddelfirmaets hovedkontor som beslutter om CUP kan igangsettes, og i enkelte tilfeller er det begrensninger for hvor mange pasienter hvert land kan inkludere. Lokale kontorer i Norge har liten eller ingen påvirkninger på denne beslutningen, eller i hvilke land CUP skal gjennomføres. CUP er i tillegg tid- og ressurskrevende å sette i gang. Det er i løpet av de siste årene gjennomført svært få CUP'er i Norge.

Et absolutt krav om at all bruk før MT skal være gjennom CUP vil trolig medføre dårligere/svekket tilgang til legemidler før MT. Legemiddelindustrien er derfor glad for at dette ikke er et absolutt krav, men at det anbefales at dette godkjennes som CUP.

Legemidler til bruk i CUP/CUNP er i en svært tidlig fase i sin livssyklus, og produksjonskapasiteten for legemidlet er ikke nødvendigvis høyt. Det kan derfor være nødvendig å begrense antall pasienter. Et særnorsk krav om at alle eller ingen pasienter skal få tilbudet, vil trolig medføre at ingen norske pasienter kan få et slikt tilbud.

1.2 Eller: Forskrivning på godkjenningfritak/CUNP til enkeltpasient eller til bruk ved institusjon skal avklares med beslutningstaker som bestemt i helseforetakenes prosedyrer

Det er svært viktig at forskrivning etter godkjenningfritak/CUNP til enkeltpasienter består, noe arbeidsgruppen også foreslår. I tilfeller hvor pasientpopulasjonen er svært liten er det lite hensiktsmessig å sette i gang et større program. I disse tilfellene er godkjenningfritak/CUNP et godt alternativ som kan sikre at det medisinske behovet til pasienten blir ivaretatt - det er et viktig sikkerhetsnett for enkeltpasienter.

Det er viktig å understreke at muligheten for å søke om legemidler via godkjenningfritak/CUNP etter søknad fra lege ikke på noen måte skal kommuniseres/markedsføres aktivt fra produsentens side. Det skal utelukkende være en respons fra industriens side for pasienter med medisinsk behov.

Forslaget om at godkjenningfritak skal avklares med beslutningstaker i helseforetakenes prosedyrer bør ikke medføre forlenget tid til godkjenning, eller merarbeid for behandlende lege.

1.3 For all bruk av nye legemidler før MT må det foreligge en godkjent standardavtale mellom helseforetak og leverandør for det aktuelle legemidlet

Legemiddelindustrien har forståelse for at sykehusene ønsker et oversiktlig og ryddig system for bruk av legemidler før MT. Absolutte krav i standardavtaler kan imidlertid medføre et svært rigid system som ikke ivaretar eller tilrettelegger for ulikheter i sykdomsgrupper og behandlingsregimer. Det er viktig at det legges opp til fleksibilitet og mulighet for tilpasninger i enkeltavtaler, avhengig av behandlingsomstendighetene, for eksempel livslang behandling versus en kort periode.

2.0 Avtalevilkår for å bruke nye legemidler før MT

2.1 Bruk av nye legemidler før MT skal være godkjent i henhold til prosedyren fastsatt av de regionale fagdirektører

Viser til kommentar til punkt 1.3

2.2 Det skal foreligge en standardavtale mellom helseforetaket og leverandør av det aktuelle legemidlet.

Viser til kommentar til punkt 1.3

2.3 Det er ikke anledning til å endre i vilkårene i standardavtalen m.m. det foreligger en beslutning fra nasjonalt fagdirektørmøte

Viser til kommentaren til punkt 1.3

2.3 Standardavtale kan inngås av de enkelte HF og kopi sendes umiddelbart til LIS
Legemiddelindustrien har ingen kommentar til dette punktet.

3.0 Vilkår i «standardavtale»

3.1 Prisen for legemidlet settes lik null så lenge pasienten er i behandling. Alle utgifter til legemidlet og leveringskostnader for alle ledd i forsyningskjeden (grossist, apotek) skal dekkes av leverandør, inkludert transportkostnader og evt. myndighetsbestemte avgifter.

Legemiddelindustrien mener det er urimelig at industrien skal dekke kostnader utover utgifter til innkjøp av legemiddelet fra legemiddelprodusenten. Legemiddelprodusenten skal ikke måtte dekke utgifter som fremkommer i andre ledd i verdikjeden, slik som for grossister, apotek, til transport, myndighetsbestemte avgifter, eller til andre parter. Industrien kan ikke ta ansvar for andre utgifter enn de som fremkommer direkte fra våre egne produkter og tjenester vi leverer.

Forslaget om at pris settes lik null så lenge pasienten er i behandling er dessuten et sterkt signal om at myndighetene ikke verdsetter nye, innovative produkter som legemiddelindustrien frembringer. Etter et vedtak i Beslutningsforum mener LMI det er rimelig at staten overtar ansvaret for finansieringen. Legemiddelindustrien mener det er urimelig at industrien skal påta seg forpliktelse etter at Beslutningsforum har konkludert om et legemiddel kan tas i bruk. Forslaget til arbeidsgruppen kan også bidra til et underliggende insitament for at et vedtak i Beslutningsforum trekkes ut i tid. Konsekvensene av et slikt krav er at det kan bli svært krevende for industrien å sette i gang CUP/CUNP for legemidler som må benyttes over lengre tid.

3.2 Legemidlet må distribueres via vanlige salgskanaler dvs. gjennom godkjente legemiddelgrossister og apotek

Distribusjon av legemidler skal følge såkalt Good Distribution Practice. Grossistene importerer godkjente legemidler som enten har MT i Norge, eller tas inn basert på godkjenningfritak, med MT i utlandet. Legemidler til bruk i kliniske studier, CUP eller CUNP er ikke godkjente og legemiddelselskapene importerer disse etter egne importtillatelser. Grossist er derfor ikke involvert i denne prosessen. Legemiddelindustrien er av den oppfatning at den kommersielle distribusjonskjeden grossist/apotek tar seg av den kommersielle distribusjonen av legemidler som har MT, enten i Norge eller i utlandet (tradisjonelt godkjenningfritak), og at legemiddelselskapene leverer legemidler uten MT (kliniske studier, CUP og CUNP).

3.3 Hvis et legemiddel tilbys iht. denne avtalen, må de samme vilkårene gjelde i hele behandlingsforløpet for de aktuelle pasientene frem til beslutning om innføring. Dersom legemidler besluttes ikke innført gjelder avtalen så lenge pasienten trenger behandling. Det er urimelig at industrien skal påta seg det økonomiske ansvaret for behandling etter vedtak i Beslutningsforum. Legemiddelindustrien mener at det må settes et tydelig skille for når staten overtar finansieringsansvaret, som er naturlig at inntreffer når et vedtak i Beslutningsforum foreligger. Samtidig ser LMI at det kan oppstå ulike dilemma ved et avslag i Beslutningsforum, og vi ønsker å bidra i den videre diskusjonen, og med potensielle løsningsforslag for å sikre en smidig og bærekraftig løsning for alle parter.

Viser videre til LMI sin kommentar ovenfor til punkt 3.1

4.0 Forslag til fremgangsmåte og kontroll

4.1 Sykehusinnkjøp HF, avd. legemidler (LIS) gis mandat til å inngå nasjonale avtaler om bruk av nye legemidler uten markedsføringstillatelse i CUP på vegne av de regionale fagdirektørene etter vilkårene fastsatt i denne retningslinjen. SLV orienterer LIS når de mottar søknad. Legemiddelindustrien har ingen kommentar til dette punktet.

4.2 Helseforetakene og leverandør av legemiddel på godkjenningsfritak kan inngå standardavtale. Kopi av avtalen sendes til LIS, som til enhver tid skal ha oversikt over all bruk av nye legemidler uten MT.

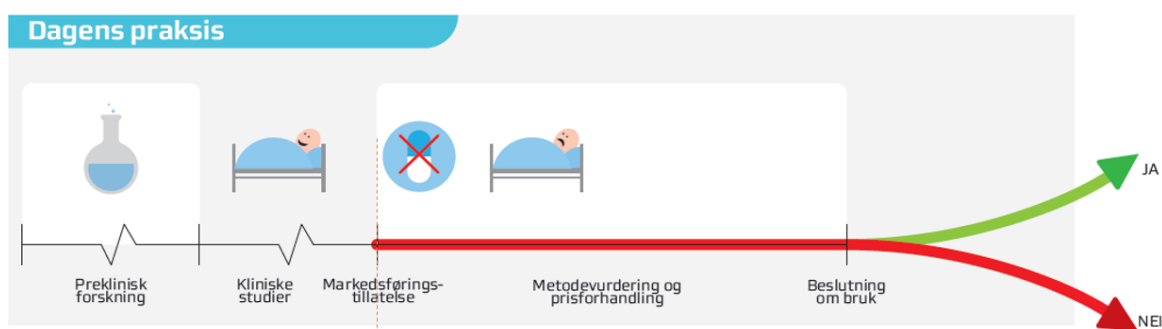
Legemiddelindustrien har ingen kommentar til dette punktet.

4.3 Sykehusapotekene HF gis i oppgave å kontrollere at bestillingen av nye legemidler uten markedsføringstillatelse oppfyller kravene i retningslinjen som i praksis vil si at det foreligger en godkjent standardavtale.

Legemiddelindustrien har ingen kommentarer til dette punktet.

5.0 Overgang fra utprøvende behandling til beslutning om bruk

Overgangen fra forskning og utprøvende behandling til beslutning om finansiering kan i mange tilfeller være tidkrevende. Ofte vil konklusjoner fra Beslutningsforum foreligge en stund etter at MT er gitt. Gjennom programmer som CUNP og CUP har pasienter som ikke deltar i en klinisk studie, og som har et stort medisinsk behov, mulighet for å ta i bruk nye behandlingsmetoder på et tidlig stadium. Det vil fortsatt være en periode mellom MT og endelig vedtak i Beslutningsforum hvor ikke alle pasienter har tilgang til det nyeste av behandling. Det er i denne perioden unntaksordningen skal inntreffe, men erfaringene viser at den både er uavklart og ulikt praktisert. Legemiddelindustrien anerkjenner at det er en del utfordringer knyttet til denne perioden, og vi bidrar gjerne i diskusjoner om løsningsforslag.



6.0 Konklusjon

Legemiddelindustrien merker seg den positive endringen fra første utkast til forslag fra arbeidsgruppen som LMI kommenterte tidligere i høst, til nåværende forslag. Samtidig synes LMI det fortsatt er problematisk med forslaget om at det at industrien fortsatt skal stå ansvarlig for finansieringen av legemiddelet ved et avslag i Beslutningsforum. Dette medfører at all risiko faller på industrien, og det bidrar heller ikke til å gi Beslutningsforum insentiv til rask beslutning. Videre er signalet om at pris settes til null for hele behandlingsforløpet til pasienten et sterkt signal om at produktene industrien forsker frem og utvikler, blant annet i samarbeid med ledende norske forskningsmiljøer, ikke blir verdsatt.

Ved et avslag i Beslutningsforum for et produkt som pasienter har tatt i bruk før MT forstår LMI at det vil oppstå ulike problemstillinger. Her ønsker vi å være imøtekommande og bidra til ulike forslag til løsninger som er bærekraftig for alle parter.

Legemiddelindustrien er bekymret over at arbeidsgruppens forslag til tiltak vil medføre mindre muligheter for pasienter til å ta innovative behandlinger tidlig i bruk. I tillegg mener vi at enkelte av forslagene til arbeidsgruppen strider mot vedtatt politikk. Legemiddelmeldingen er tydelig om at det skal tilrettelegges for forskning og innovasjon, og sikre likeverdig og rask tilgang til effektive legemidler. Samtidig arbeides det med en egen Helseindustrimelding som blant annet skal sørge for:

- Et tydeligere innovasjonsmandat for hele helsesektoren, og sørge for mer innovasjon i offentlige anskaffelser, slik at hjemmemarkedet styrkes.
- Bedre tilrettelegging for kliniske studier og bruk av helseregistre.
- Sørge for at forskningen når pasientene gjennom sterkere kultur og bedre insentiver for kommersialisering.

Signalene arbeidsgruppen sender på bakgrunn av de enkelte forslagene er ønsket om redusert tidlig bruk av legemidler, og en devaluering av innovasjonsverdien av produktene industrien bringer til markedet. Dette bidrar ikke til å styrke utviklingen av norsk legemiddelindustri, noe som vil være i strid med Regjeringserklæringen:

«Regjeringen vil legge til rette for en sterk utvikling i norsk legemiddelindustri med sikte på et bedre tilbud til pasientene, økt verdiskaping og flere trygge arbeidsplasser.» Regjeringserklæringen 2013

Legemiddelindustrien er bekymret for konsekvensene en eventuell implementering av arbeidsgruppens forslag vil medføre for norske pasienter. Forslag til vilkår som arbeidsgruppen presenterer kan medføre at flere selskaper vegrer seg fra å igangsette CUP og CUNP, ettersom risikoen i mange tilfeller kan være svært stor. Dette vil sannsynligvis ramme kronisk syke pasienter eller pasienter med behov for langvarig behandling.

Det overordnede målet må være at tilgang til legemidler skal være til nytte for pasienten og samfunnet, og samtidig bidra til ny innovasjon. Det er viktig at disse elementene er ivaretatt i en helhetlig legemiddelpolitikk og videreføres i praksis slik at det stimuleres til et innovasjonsfremmende marked som vi gagne pasienter, samfunn og helseindustri.

7.0 Tilleggskommentar

I telefonsamtale med Michael Vester den 05.12.2017 ble vi informert om ny endring i forslaget som innebærer at kravene skal kun gjelde for legemidler på en positiv liste bestemt av Legemiddelverket.

Legemiddelindustrien ønsker å komme tilbake til kommentarer til dette forslaget når endelig rapport fra arbeidsgruppen foreligger.

Med vennlig hilsen

Legemiddelindustrien (LMI)



Karita Bekkemellem
Adm. direktør



Katrine Bryne
Seniorrådgiver



Inge Johansen
Seniorrådgiver

NOTAT

Til Legemiddelindustrien

Vår ref:
10010-054

Deres ref:

Hof, 17. oktober 2018

NASJONAL STANDARDAVTALE - MAL FOR LEVERANSE OG BRUK AV NYE LEGEMIDDEL UTEN MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

1. INNLEDNING

Beslutningsforum for nye metoder («Beslutningsforum») vedtok den 2. februar i år retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse («Retningslinjene»).

Retningslinjene fastsetter på hvilke vilkår helseforetakene kan ta i bruk visse nye legemidler uten markedsføringstillatelse¹. Retningslinjene forutsetter at det skal utarbeides en nasjonal standardavtale som skal benyttes for levering og bruk av slike legemidler.

LIS har utarbeidet forslag til slik standardavtale. Forslaget består av en hovedavtale og fem bilag:

- «Nasjonal standardavtale. Mal for leveranse og bruk av legemiddel uten MT» som skal inngås mellom det aktuelle helseforetak og legemiddelfirmaet,
- Bilag 1 angivelse av det aktuelle avtalepreparat (legemidlet som avtalen gjelder),
- Bilag 2 oppstilling av alle helseforetak definert som «kunder» til avtalen
- Bilag 3 «Samarbeidsavtale mellom leverandør og avtalegrossist»
- Bilag 4 «Samarbeidsavtale mellom leverandør av preparat og sykehusapotek»
- Bilag 5 «Etiske krav til Leverandøren»

Som det vil fremgå er vår vurdering at avtalen er svært ubalansert. Den overlater alle kostnader og høy risiko til legemiddelfirmaet, samtidig som legemiddelfirmaet ikke har noen mulighet til å påvirke for eksempel omfang eller varighet av avtalen.

Dokumentene bærer videre preg av ikke å være tilstrekkelig gjennomarbeidet, avtalen fremstår ikke som ferdig. Dette viser seg for eksempel ved at enkelte viktige tema ikke er behandlet i avtalen, at

¹ Dette omfatter i praksis visse legemidler på godkjenningss fritak og legemidler som er del av et «compassionate use»-program. De aktuelle legemidlene fremgår av en liste utarbeidet av Legemiddelverket.

enkelte av bestemmelsene er uklare og at det er motstrid mellom bestemmelser. Videre er forholdet mellom de ulike dokumentene uklart og enkelte tema omhandles flere ganger.

* * *

Vi vil i punkt 3 nedenfor foreta en systematisk gjennomgang av avtalen. I punkt 4 vil vi peke på trekk ved ordninger i andre europeiske land, og vise at disse på vesentlige punkter avviker fra LIS' forslag. I punkt 5 stiller vi spørsmål ved om avtalen er så ubalansert at den rammes av forbudet mot urimelig tyngende avtalevilkår eller av avtaleloven §36.

Først vil vi imidlertid løfte frem de viktigste og mest problematiske forholdene ved avtalen slik vi ser det:

2. OVERORDNEDE KOMMENTARER TIL AVTALEN

1. Legemiddelfirmaet forplikter seg å gi bort legemidlet **gratis**.
2. Legemiddelfirmaet forplikter seg i tillegg å dekke **alle utgifter** til legemidlet, også leveringsomkostninger, inkludert transportutgifter, tilvirking og offentlige avgifter, herunder importmerverdiavgift. Legemiddelfirmaet skal også betale honorar for sykehusapotekets og grossistens tjenester, og er økonomisk ansvarlig dersom produktet skades av apotek eller grossist. Som vi kommer tilbake til i den detaljerte gjennomgangen, varierer opplistingen av hvilke kostnader/utgifter legemiddelfirmaet er ansvarlig for noe i de ulike dokumentene.

Vi nevner at det også andre i europeiske land, for eksempel Skottland og Tyskland, er etablert ordninger hvor legemidler som skal benyttes før markedsføringstillatelse skal gis bort gratis. Vi er ikke kjent med at andre lands ordninger også påfører legemiddelfirmaet ansvaret for alle øvrige kostnader forbundet med transport, import og håndtering.

3. Legemiddelfirmaet har ingen kontroll eller innflytelse på hvor mange pasienter som skal behandles med legemidlet, men må levere legemidlet gratis til bruk for **alle pasienter** som har den aktuelle diagnosen frem til Beslutningsforum behandler spørsmålet om innføring. Legemiddelfirmaet må også fortsette å levere legemidlet til alle pasienter som er i gang med behandlingen dersom Beslutningsforum sier nei til å innføre metoden.
4. Eneste gyldige oppsigelsesgrunn av avtalen er «*medisinsk informasjon som tilsier at legemiddelet ikke kan brukes slik det var tiltenkt*». Dette innebærer at legemiddelfirmaet **ikke har noen mulighet til å si opp avtalen** av andre grunner, for eksempel dersom et internasjonalt compassionate use program avsluttes av strategiske grunner eller dersom tilgang på produksjonsfasiliteter eller råvarer bortfaller.

I de ordninger vi er kjent med fra andre europeiske land, er varigheten normalt begrenset til 1 år, event 18 måneder, med regelmessige revisjoner og mulighet for forlengelse. Leveringsplikt er videre betinget av «*drug availability*» (Skottland), se punkt 4.1.

5. **Verdien av legemidlet**, «prisen», har betydning for honoraret som legemiddelfirmaet skal betale til sykehusapotek og grossist. Verdien vil også ha betydning for beregning av merverdiavgift. Verdifastsettelsen kan trolig også få innvirkning på fremtidig pris dersom legemidlet senere får markedsføringstillatelse og blir besluttet anbefalt av Beslutningsforum. Verdifastsettelsen er åpenbart et komplisert og viktig forhold ved ordningen.

Prisfastsettelsen er imidlertid ikke behandlet i selve Nasjonal Standardavtale, men i Bilag 3. Bilag 3 er «Samarbeidsavtale med avtalegrossist». Dette bilaget *«utgår dersom leverandør eller sykehusapotek står som importør»*, ref. Nasjonal Standardavtale punkt 13. I så fall vil avtalen helt mangle regulering av dette viktige spørsmålet.

Det følger av Bilag 3, siste avsnitt i fjerde kulepunkt under overskriften «Kostnader» at *«Fastsatt varekost skal reflektere en rimelig faktisk kostnad for produktet. AHN² skal ha retten til å korrigere verdifastsettelsen dersom leverandørens fastsettelse fremstår som lav. Verdi skal da settes til hva patenterte tilsvarende preparater koster.»*

Som det fremgår har altså AHN **rett til ensidig å fastsette verdien** av legemidlet dersom AHN vurderer at leverandørens egen vurdering er for lav. Bestemmelsen forutsetter videre at det finnes «patenterte tilsvarende preparater» som kan danne grunnlag for en verdivurdering. Dette er en forutsetning som i praksis kan reise store utfordringer (hva er et «tilsvarende preparat», hva skjer hvis ikke det finnes et «patentert tilsvarende preparat?»).

Avtalen behandler ikke «mellomperioden» etter at legemidlet har fått markedsføringstillatelse og pris fastsatt av Legemiddelverket, men før Beslutningsforum har tatt stilling til innføring og det foreligger en forhandlet pris.

6. Avtalen forutsetter **100% leveringsgrad**, dette er uvanlig høyt. (I sammenlignbare kommersielle avtaler ligger leveringsgraden normalt et sted på 90-tallet).
7. Forsinket levering resulterer i **dagbot** uansett årsak til forsinkelsen og uten noen unntak. Dagboten påløper for hver dag forsinkelsen varer uten noen begrensning eller tak.

3. DETALJERT GJENNOMGANG AV NASJONAL STANDARDAVTALE MED BILAG

Vi vil her kommentere enkelte bestemmelser i Nasjonal Standardavtale samt avtalens Bilag 3 og Bilag 4. (Vi har ingen kommentarer til Bilag 1, 2 og 5).

Vi kommenterer særlig bestemmelser som er ubalanserte eller utydelige. Gjennomgangen er kronologisk og ikke rangert.

Ettersom avtalen etter det vi forstår er presentert av LIS som et ferdig dokument, vil vi også peke på enkelte eksempler på at avtalen fremstår uferdig. Vi nevner som en generell kommentar at særlig Bilag 3 og 4 fremstår uferdige. Det er også overlapp mellom dokumentene som bør ryddes i.

Avtalebestemmelse	Kommentar
Tittelen på avtalen « <i>Nasjonal standardavtale. Mal for leveranse og bruk av legemiddel uten MT</i> »	Bruk av en ikke-definert og ikke allment kjent forkortelse («MT») i tittelen på avtalen gir preg av internsjargong. Ordet «markedsføringstillatelse» bør skrives helt ut.
Punkt 1 « <i>Avtalens parter</i> »	Når punktet heter «Avtalens parter» ventes at punktet opplyser hvem som er avtalens parter, altså henholdsvis

² AHN er etter det vi forstår en forkortelse for Alliance Healthcare Norge (ikke definert i teksten)

Avtalebestemmelse	Kommentar
	leverandør og kunde. Det gjør punktet ikke. Punktet inneholder en henvisning til Bilag 2 som lister opp kundene, viser til signeringsprosedyre for avtalen og forklarer forholdet mellom hver kunde og Sykehusinnkjøp HF/LIS.
Punkt 2.1 første setning <i>«Avtalen gjelder for all bruk av legemiddelet oppført i bilag 1 og gjelder for alle pasienter med følgende [diagnose]».</i>	Språket er upresist, det er ikke riktig å si at avtalen «gjelder for» pasienter. Riktig avtaleformulering vil være <i>«Avtalen gjelder for all bruk av legemiddelet oppført i bilag 1 og gjelder for til alle pasienter med følgende [diagnose]».</i> Av større reell betydning er hvordan de relevante pasienter skal angis. Det å bruke «diagnose» som inklusjons/ eksklusjonskriterium vil i mange tilfelle være altfor upresist.
Punkt 2.1 andre setning <i>«Antallet pasienter kan ikke begrenses av leverandør til et bestemt antall»</i>	Legemiddelfirmaet ikke vil ha noen kontroll eller innflytelse på <i>hvor mange</i> pasienter som omfattes, men må levere legemidlet til bruk for <i>alle</i> pasienter som har den aktuelle diagnosen. Sett i sammenheng med at legemiddelfirmaet ikke har noen reell mulighet til å påvirke varigheten av forpliktelsen, og er ansvarlig for alle kostnader forbundet med legemidlet - begge deler kommer vi tilbake til nedenfor - er dette en «open-ended» forpliktelse det vil være krevende å kunne påta seg. I tillegg er de fleste «compassionate use»-program internasjonale program hvor totalt antall pasienter globalt bestemmes av en internasjonal programkomite. Det norske legemiddelfirmaet er ansvarlig for søknad til Legemiddelverket, men kan normalt ikke reservere et ubegrenset antall plasser til norske pasienter. Det kan i praksis således være umulig for et norsk legemiddelfirma å påta seg en forpliktelse om å levere legemidlet til «alle» nåværende og fremtidige pasienter som har den aktuelle diagnosen frem til det tidspunkt Beslutningsforum velger å treffe sin beslutning.
Punkt 3 Avtalens dokumenter <i>«Følgende dokumenter anses som en del av avtalen. Ved motstrid mellom bestemmelsene i dokumentene prioriteres de på følgende måte.</i> • Denne avtalen med alle bilag generert i PharmaWeb. • Leverandørens tilbud • Annen skriftlig dokumentasjon»	I første kulepunkt prioriteres hovedavtalen og bilagene likt. Det vil si at dersom det er motstrid mellom bestemmelsene i hovedavtalen og bilagene, så gis ingen veiledning mht prioritet. Det anbefales at hovedavtalen og bilagene prioriteres i forhold til hverandre i samsvar med vanlig praksis. Dette er av særlig betydning her da flere tema er behandlet flere steder med noe ulik ordlyd.

Avtalebestemmelse	Kommentar
Punkt 4.1 Varighet <i>«Leverandøren forplikter seg til etter behandlingsstart å levere legemiddelet kostnadsfritt for helseforetakene og pasientene frem til Beslutningsforum treffer beslutning om innføring og legemiddelet er tilgjengelig til avtalepris. Dersom legemiddelet besluttes ikke-innført er leverandøren forpliktet til fortsatt å levere legemiddelet kostnadsfritt til de pasientene som har påbegynt behandling, inntil behandlingen avsluttes av medisinske grunner.»</i>	Legemiddelfirmaet påtar seg å levere legemidlet kostnadsfritt til alle pasienter som oppfyller diagnose-kriteriet (ref punkt 2.1), og frem til legemidlet er tilgjengelig til avtalepris. Dersom legemidlet ikke innføres, skal firmaet levere kostnadsfritt for bruk til alle pasienter som stod på legemidlet da Beslutningsforum traff sin beslutning. Legemiddelfirmaet har ingen kontroll eller innflytelse på hvor mange pasienter som omfattes, men må levere legemidlet gratis til bruk for alle pasienter som har den aktuelle diagnosen (som definert i kontrakten). Legemiddelfirmaet må også fortsette å levere legemidlet til alle pasienter som er i gang med behandlingen dersom Beslutningsforum sier nei til å innføre metoden. Legemiddelfirmaet har ved dette liten til ingen kontroll over hvor store de direkte utgiftene forbundet med avtalen kan bli. Det vises til at legemiddelfirmaet ikke har mulighet til å påvirke eller styre antall pasienter, hvor lenge nye pasienter skal kunne tas opp, eller når beslutning treffes i Beslutningsforum. Slik bestemmelsen er utformet, vil Beslutningsforum ha et betydelig økonomisk incentiv til å utsette en beslutning lengst mulig.
4.2 Oppsigelse <i>«Avtalepartene har rett til å si opp avtalen helt eller delvis med umiddelbar virkning dersom det fremkommer medisinsk informasjon som tilsier at legemiddelet ikke kan brukes slik det var tiltenkt.»</i>	En eneste gyldige oppsigelsesgrunn er «medisinsk informasjon som tilsier at legemiddelet ikke kan brukes slik det var tiltenkt». Dette innebærer at legemiddelfirmaet ikke har noen mulighet til å si opp avtalen dersom konsernet av andre grunner skulle ønske dette, for eksempel dersom et internasjonalt «compassionate use»-program avsluttes av strategiske grunner eller for eksempel dersom tilgang på produksjonsfasiliteter eller råvarer bortfaller. Det vil i praksis neppe være mulig for et norsk legemiddelfirma å påta seg en forpliktelse som begrenser konsernets handlefrihet på denne måten.
5.1 Priser (første avsnitt) <i>«Pris for legemiddelet settes lik null så lenge pasienten er i behandling.»</i>	Legemiddelfirmaet forplikter seg å gi bort legemidlet gratis. Vilkåret om at legemidlet skal være gratis gjelder uavhengig av om bruken av legemidlet kommer i stand på legens initiativ eller av legemiddelfirmaet selv. Vilkåret gjelder også uansett produksjonskostnader, tilgjengelighet, hvilke behandlingsalternativer som eventuelt

Avtalebestemmelse	Kommentar
	måtte finnes, betydningen for de(n) aktuelle pasient(er) og andre relevante forhold. Forbeholdet «<i>så lenge pasienten er i behandling</i>» står dessuten tilsynelatende i motstrid til punkt 4.1 hvor varigheten er beskrevet. Basert på Retningslinjene er hensikten at prisen for legemidlet skal være null frem til Beslutningsforum treffer beslutning om innføring og legemidlet er tilgjengelig til avtalepris, eventuelt dersom behandling opphører av medisinske grunner. Forbeholdet «<i>så lenge pasienten er i behandling</i>» bør strykes eller skrives om for å gjøre klart hva som er ment.
5.1 Priser (andre avsnitt) «Det vil si at alle utgifter til legemiddelet, også leveringsomkostninger (grossist, apotek) skal dekkes av leverandør, inkludert transportutgifter, tilvirkning etc. og eventuelle myndighetsbestemte avgifter, herunder lovpålagt importmerverdiavgift.»	Andre avsnitt forklarer at «pris for legemiddelet settes lik null» innebærer at legemiddelfirmaet også skal dekke «alle utgifter til legemidlet». Dette vilkåret har flere utfordrende sider. En er den rent økonomiske, legemiddelfirmaet påtar seg direkte utgifter som åpenbart kan bli betydelige. Videre har legemiddelfirmaet liten til ingen kontroll eller innflytelse over hvor store disse utgiftene kan bli. Dette henger også sammen med at legemiddelfirmaet ikke har innflytelse på omfanget og varigheten av forpliktelsen. Av andre bestemmelser i avtalen, fremkommer at legemiddelfirmaet også skal betale honorar for grossists og sykehusapoteks tjenester for levering/håndtering av legemidlet, samt at legemiddelfirmaet er ansvarlig for utgifter og erstatningsprodukt dersom grossist eller apotek skader produktet.
5.2-6 og 7.1-7.2	Disse bestemmelsene bør gjennomgå sammen med Bilag 3 og 4 for å unngå dobbeltbehandling.
7.3 Leveringsgrad «Leverandøren må sørge for at det til enhver tid er tilstrekkelig beholdning av legemiddelet tilgjengelig for alle pasientene.»	Avtalen forutsetter her i realiteten 100% leveringsgrad. Det er svært krevende og uvanlig. I sammenlignbare kommersielle avtaler ligger dette normalt et sted på 90-tallet.
7.4.1 Dagbot ved forsinkelse «Ved forsinket levering kan Kunden ved Sykehusapotek kreve dagbot for hver dag forsinkelsen varer. Dagboten skal ikke være mindre enn kr. XXXX,- per pasient og bestilling.	Forsinket levering resulterer i dagbot til tross for at sykehuset ikke lider noe økonomisk tap som følge av forsinkelsen. Det påløper dagbot uansett årsak til forsinkelsen, det vil si også om det foreligger force majeure eller om forsinkelsen skyldes grossisten.

Avtalebestemmelse	Kommentar
<i>Kunden ved Sykehusapotek kan kreve dagbot uten hensyn til økonomisk tap.»</i>	Dagboten påløper for hver dag forsinkelsen varer og er uten noen begrensning eller tak.
7.4.2 Mangler ved en bestilling (andre avsnitt) <i>«Dersom mangelen / det øvrige misligholdet er vesentlig, kan Kunden heve avtalen helt eller delvis med øyeblikkelig virkning.»</i>	Retten til å heve avtalen ved vesentlig mislighold bør være gjensidig. Legemiddelfirmaet bør dessuten også ha adgang til å heve avtalen ved vesentlig mislighold fra sykehusapotek og/eller grossist.
8.1 Erstatningsprodukt <i>«I tilfeller der preparatet blir skadet i grossisten / apotek forvaring (lagring og transport) skal grossist ikke belastes med noen form for kostnad. Dette gjelder ikke ved grov uaktsomhet fra grossist / apotek. Erstatningskravet kan ikke overstige leveringskostnadene. Ved behov skal leverandør levere nytt preparat uten kostnad for grossist. Dette da preparatet skal være kostnadsfritt.»</i>	Dersom legemidlet skades/ødelegges av grossist eller apotek, er det legemiddelfirmaet som skal bære kostnadene for dette og levere gratis erstatningsprodukt på avtalens vilkår. Unntak gjøres bare dersom grossisten/apotek har vært grovt uaktsom. Dette er en høy terskel. I tillegg må legemiddelfirmaet betale dagbot, ref punkt 7.4.1.
8.2 Omdømmelojalitet innenfor avtaleområdet <i>«Leverandøren skal ivareta Kundens interesser i avtaleperioden. Leverandøren skal i avtaleperioden ikke utøve virksomhet som svekker Kundens omdømme. Avtalepartene skal heller ikke omtale avtalens premisser eller innhold på et slikt vis at dette kan skade den annen parts omdømme eller forhold til tredjeparter. Leverandøren skal ikke utad ta stilling til eller kommentere synspunkter eller misnøye fra pasienter eller andre som retter seg mot Kunden, men opplyse om at slike henvendelser skal rettes til Kundens kontaktperson for avtalen.»</i>	Denne bestemmelsen passer ikke denne avtalen.
9.4 Transport av avtalen <i>«Dersom det i avtaleperioden skjer en omstrukturering av Kunden eller andre enheter som er helt - eller delvis - eid av de regionale helseforetakene, vil Kundens</i>	Legemiddelfirmaet kan ikke overføre avtalen til tredjepart uten avtalepartens godkjenning. (Dersom det er inngått avtale med flere helseforetak, kreves alles godkjenning). Slik bestemmelsen er formulert synes forbudet å omfatte overføring også som følge av både selskapsrettslige

Avtalebestemmelse	Kommentar
rettsetterfølger kunne benytte rammeavtalen. Det samme gjelder dersom det i avtaleperioden etableres foretak / selskap eid av Kunden. Utover dette kan ingen av avtalepartene overføre noen del av sine rettigheter eller plikter etter avtalen til tredjepart, uten den andre parts skriftlige godkjenningse.»	omstruktureringer og virksomhetsoverdragelser. Forbudet legger begrensninger på legemiddelkonsernernes frihet til å organisere sin virksomhet slik de ønsker. Det vil i praksis neppe være mulig for et norsk legemiddelfirma å påta seg en forpliktelse som begrenser konsernets handlefrihet på denne måten. Det er vanskelig å se hva som er helseforetakenes begrunnelse for kravet. Det vises til at helseforetakene selv fritt kan omorganisere sin virksomhet.
Bilag 3, «Samarbeidsavtale mellom leverandør og avtalegrossist», Kostnader, fjerde kulepunkt, siste avsnitt «Fastsatt varekost skal reflektere en rimelig faktisk kostnad for produktet. AHN skal ha retten til å korrigere verdifastsettelsen dersom leverandørens fastsettelse fremstår som lav. Verdi skal da settes til hva patenterte tilsvarende preparater koster».	Som det fremgår har AHN³ rett til ensidig å fastsette verdien av legemidlet dersom AHN vurderer at leverandørens egen vurdering er for lav. Bestemmelsen forutsetter videre at det finnes «patenterte tilsvarende preparater» som kan danne grunnlag for en verddivurdering. Dette er en forutsetning som i praksis kan reise store utfordringer (hva er et «tilsvarende preparat», hva skjer hvis ikke det finnes et «patentert tilsvarende preparat»?). Dette Bilag 3 «utgår dersom leverandør eller sykehusapotek står som importør», ref Nasjonal Standardavtale punkt 13. I så fall vil avtalen helt mangle bestemmelse om hvordan verdien på legemidlet skal fastsettes. Avtalen behandler for øvrig ikke «mellomperioden» etter at legemidlet har fått markedsføringstillatelse og pris fastsatt av Legemiddelverket, men før Beslutningsforum har tatt stilling til innføring og det foreligger en forhandlet pris.
Bilag 3, «Samarbeidsavtale mellom leverandør og avtalegrossist», Kostnader, syvende kulepunkt «Leverandør garanterer for alle utlegg til mva, om disse ikke kan utlignes i grossistens mva regnskap.»	Bilag 3 er gjennomgående preget av upresist språk. Vi trekker her særlig frem at det uten forbehold, presisering eller nærmere definert anvendelsesområde slås fast at legemiddelfirmaet «garanterer for alle utlegg til mva, om disse ikke kan utlignes i grossistens mva regnskap». Dette er en svært vidtrekkende garanti som bør omformuleres med langt klarere angivelse av hva den skal, og ikke skal, omfatte.
Bilag 4, «Samarbeidsavtale mellom leverandør av preparat og sykehusapotek», Punkt 1 Forsyning «Økonomisk ansvar	Det er uklart hva som er menes her, både formuleringen «økonomisk ansvar» og henvisningen til «avtalegrossist» (som jo ikke er part i Bilag 4). Basert på innholdet i vedlegg A antar at vi at det er ment er å henvise til vedlegg A for nærmere informasjon om de tjenester som sykehusapoteket skal yte og vederlaget for disse tjenestene.

³ AHN er etter det vi forstår en forkortelse for Alliance Healthcare Norge (ikke definert i teksten)

Avtalebestemmelse	Kommentar
<i>For avtalebetingelser om økonomisk ansvar mellom avtalegrossist og leverandør, se vedlegg A».</i>	
Bilag 4, «Samarbeidsavtale mellom leverandør av preparat og sykehusapotek», Punkt 4.3 <i>«Dersom Leverandør terminerer denne avtalen, skal Leverandør dekke alle utgifter som Sykehusapoteket måtte være påført som resultat av denne avtalen, så sant Sykehusapotek ikke enkelt hadde kunnet unngått utgiftene».</i>	Det er for det første uklart hva som ligger i at «Leverandør terminerer denne avtalen». Er «denne avtalen» en referanse til hovedavtalen (Nasjonal Standardavtale)? Den kan bare sies opp av legemiddelfirmaet dersom dette er medisinsk begrunnet. Er «denne avtalen» en referanse til Bilag 4/samarbeidsavtalen? Samarbeidsavtalen inneholder ingen bestemmelser om varighet eller oppsigelse, underforstått at avtalen løper i parallell med hovedavtalen. Bestemmelsen må klargjøres og forholdet mellom avtalene forklares. Erstatningsbestemmelsen er også svært vidt formulert. Dersom en i utgangspunktet aksepterer erstatningsplikten som sådan, bør den presiseres, for eksempel som følger: «... skal Leverandør dekke nødvendige og rimelige utgifter som Sykehusapoteket har pådratt seg for oppfyllelse av [denne avtalen], og som Sykehusapotek ikke med rimelighet kunne unngått eller begrenset.»
Vedlegg A til Bilag 4, «Samarbeidsavtale mellom leverandør av preparat og sykehusapotek», siste rute i skjema under «1. Forsyning» <i>«Uavhengig av hvordan sykehusapoteket mottar forsyning av preparatet, skal alle eventuelle utgifter, kostnader og økonomisk ansvar forbundet med forsyningen, dekkes av leverandør, for eksempel import- og toll-avgifter, transportørutgifter. Sykehusapoteket er ikke under noen omstendigheter ansvarlig for noen direkte og indirekte utgifter og kostnader (skade, tap eller skade på tredjepart) ved forsyning av preparatet til sykehusapoteket.»</i>	Her er formuleringen/opplistingen av hvilke kostnader legemiddelfirmaet er ansvarlig for en annen enn i Nasjonal Standardavtale punkt 5.1 andre avsnitt. Dersom forpliktelsen skal gjentas, bør formuleringen være den samme. Videre fraskriver sykehusapoteket seg ansvar for tap eller skade som måtte oppstå eller påføres andre. Slik bestemmelsen er formulert, gjelder fraskrivelsen uansett årsakssammenheng og ansvarsforhold. Bestemmelsen vil neppe stå seg ved rettslig prøvning. Bestemmelsen står også så vidt vi forstår i motstrid til bestemmelsen i Nasjonal Standardavtale punkt 8.1. Vi peker også på det uvanlige ved at en slik ansvarsbegrensning plasseres i et skjema i et vedlegg til bilag til hovedavtalen, fremfor å løftes frem i hovedavtalen.
Vedlegg A til Bilag 4, «Samarbeidsavtale mellom leverandør av preparat og sykehusapotek», Priser <i>«Sykehusapoteket er ikke økonomisk ansvarlig for mottatte Preparat som ikke kan benyttes til pasientbehandling.»</i>	Det er uklart hva som menes her. Dersom bestemmelsen er ment å frita sykehusapoteket for ansvar for feil som sykehusapoteket selv gjør, er den ikke rimelig. Det vises for øvrig til punktet over og til Nasjonal Standardavtale punkt 8.1.

4. ANDRE EUROPEISKE LANDS ORDNINGER

Det er flere andre europeiske land som har innført retningslinjer for bruk av legemidler uten markedsføringstillatelse. Ofte følges retningslinjene av standardavtale med produsenten av legemidlet. Vi skal ikke her foreta en gjennomgang av andre lands retningslinjer, men vi skal peke på enkelte trekk ved andre lands ordninger som underbygger at avtalen som foreligger for Norge er ubalansert.

4.1 Skottland

I Retningslinjene vises det til at «andre har innført tilsvarende vilkår, f.eks. Skottland», jf. siste avsnitt side 11.

Vi viser til NHS Greater Glasgow and Clyde; Policies Relating to the Management of Medicines, Section 9: Unlicensed Medicines⁴. Her fremkommer på side 4 tekst som foreslås implementert i avtale med legemiddelfirmaene vedrørende finansiering av behandlingen:

““X” Pharmaceutical Company commits that after the initiation of therapy the medicine will be provided free of charge until the date of public communication of Scottish Medicines Consortium advice to NHS Scotland. If the drug is not recommended by SMC, then the company will continue to supply the drug free of charge to these patients, until discontinuation on medical grounds, dependent on drug availability.

Basert på denne avtaleteksten synes det klart at den skotske ordningen avviker fra den norske på (minst) to meget vesentlige områder:

- i. I den skotske ordningen leverer legemiddelfirmaet selve produktet «*free of charge*». Basert på avtaleteksten er legemiddelfirmaet ikke ansvarlig for alle øvrige kostnader, herunder offentlige avgifter og honorar til sykehusapotek og grossist, forbundet med transport, distribusjon og bruk.
- ii. I den skotske ordningen er legemiddelfirmaets plikt til å fortsette å levere legemidlet dersom det ikke anbefales av SMC «*dependent on drug availability*». Legemiddelfirmaet er med andre ord ikke ansvarlig for å opprettholde produksjon av legemiddel for å imøtekomme det skotske behovet.

4.2 Tyskland og Frankrike

I Tyskland leverer legemiddelfirmaet så langt vi har kunnet etablere bare selve legemidlet gratis, og varigheten av avtalen er begrenset til 1 år med mulighet for forlengelse⁵.

I Frankrike setter legemiddelfirmaet prisen på legemidlet selv, og mottar full betaling. Dersom prisen er satt høyere enn prisen blir etter markedsføringstillatelse og prisforhandlinger, skal legemiddelfirmaet refundere det overskytende. Varigheten av avtalene er normalt begrenset til 1 år med mulighet for forlengelse⁶.

⁴ www.ggcprescribing.org.uk/media/uploads/policies/section_9/9.3_compassionate_access_to_ulm_-_1502.pdf

⁵ https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/EN/Drugs/licensing/clinicalTrials/compUse/Guideline_for_No_tification.pdf?__blob=publicationFile&v=3

⁶ <https://healthadvancesblog.com/2018/06/07/early-access-programs-in-europe-differences-and-opportunities-in-germany-france-and-the-uk/> med videre referanser i dokumentet

5. RAMMES AVTALEN AV FORBUD MOT URIMELIGE AVTALEVILKÅR?

Som hovedregel kan en part, også en offentlig oppdragsgiver, selv bestemme hvilke avtalevilkår en vil tilby. Det vil være opp til den andre part å akseptere eller avvise disse. Det gjelder imidlertid visse begrensninger til denne hovedregelen, både i anskaffelsesretten og i den generelle avtaleretten.

Vi viser her til forbudet mot urimelig tyngende avtalevilkår og til avtaleloven §36 som gir hjemmel for å sette til side eller endre avtaler det vil virke urimelig å gjøre gjeldende. Lov om offentlige anskaffelser § 4 krever at oppdragsgiver opptrer i samsvar med grunnleggende prinsipper om konkurranse, likebehandling, forutberegnelighet, etterprøvbarhet og forholdsmessighet. Regelverket er ment å begrense mulighetene for urimelige avtalevilkår blant annet gjennom å stille strenge krav til forholdsmessighet. Forholdsmessighet omfatter også krav til saklig sammenheng mellom avtalevilkårene og formålet. Dette innebærer blant annet at de krav som stilles til leverandørene må være **saklige og relevante**.

Det kan her stilles spørsmål ved om avtalen slik den foreligger er *så ubalansert* at den rammes av disse begrensningene.

Vi peker da på at legemiddelfirmaet skal levere produktet vederlagsfritt, skal dekke alle øvrige parters kostnader samt betale vederlag for deres tjenester, er ansvarlig for alle offentlige avgifter, ikke har noen mulighet til å begrense antall pasienter som inkluderes, ikke har noen mulighet til å si opp avtalen annet enn dersom bruk av legemidlet ikke bør fortsette av medisinske grunner, at bare kunden har adgang til heving ved vesentlig mislighold, at legemiddelfirmaet ved forsinkelse skal betale dagbot uten begrensning uansett årsak til forsinkelsen, at legemiddelfirmaet er ansvarlig for utgifter og erstatningsprodukt også når feil skyldes apotek eller grossist, og at grossist kan overprøve legemiddelfirmaets verdifastsettelse av produktet. Som det fremgår av vår gjennomgang over kan denne listen utvides. Det er som nevnt vår vurdering at dette er en *svært ubalansert* avtale.

I utgangspunktet kunne det synes enkelt for legemiddelfirmaet bare å avvise avtalen. I praksis kan dette imidlertid være utfordrende for den enkelte aktør. En side av saken er at norske pasienter som trenger firmaets legemidler som ikke har markedsføringstillatelse, da ikke får tilgang til disse. Videre er de regionale helseforetakene ved LIS en betydelig kunde for mange av legemiddelfirmaene. LIS ved de regionale helseforetakene er en mektig innkjøpsorganisasjon, som står for rundt 90% av alt innkjøp av legemidler til bruk i spesialisthelsetjenesten i Norge. Dette skaper et avhengighetsforhold mellom partene, og det enkelte legemiddelfirma vil kanskje ikke avvise denne avtalen fordi en vurderer at det kan slå uheldig ut for samarbeidet for øvrig.

Dette avhengighetsforholdet vil være av betydning ved vurderingen av om avtalens ubalanse rammes av forbudet mot urimelige avtalevilkår.

6. KONKLUSJON OG VIDERE SKRITT

Det er vår vurdering at avtalen er svært ubalansert. Dokumentene bærer videre preg av ikke å være tilstrekkelig gjennomarbeidet, avtalen fremstår ikke som ferdig.

Vi vil anbefale å gå i dialog med LIS for å sikre at det utarbeides en gjennomarbeidet nasjonal standardavtale som ivaretar alle partenes interesser på en balansert måte, og som sikrer at norske pasienter beholder tilgangen til legemidler uten markedsføringstillatelse innenfor de etablerte regulatoriske rammer.

Dersom det ikke er mulig å få til en slik dialog eller et slikt resultatet, er det vår vurdering at avtalen slik den foreligger er så ubalansert at det kan stilles spørsmål ved om den rammes av forbudet mot urimelig tyngende avtalevilkår og eventuelt av avtaleloven §36.

Med vennlig hilsen
Breivega Advokatfirma AS

Ane R. Breivega
Advokat MNA / Daglig leder



Møtedato: 19. november 2018

Vår ref.:
2018/226

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

Sted/Dato:
Stjørdal, 12.11.2018

Sak 142-2018 Eventuelt