



Beslutningsforum for nye metoder

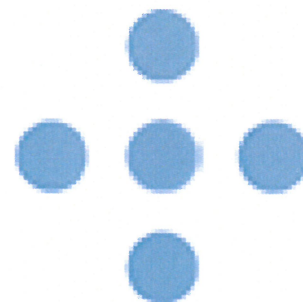
Dato: 25. november 2015

Kl.: 21.00 - 22.00

Sted: Telefonmøte

For oppkobling vennligst ring telefonnummer 77 60 21 00,
tast IP-nummer 999183, avslutt med #!

Alle deltakere kobles inn fortløpende.



Adm. direktører i de Regionale helseforetakene
Øistein Myhre Winje, observatør fra de Regionale brukerutvalg
Bjørn Guldvog, helsedirektør - observatør

Kopi:
Fagdirektører i de Regionale helseforetakene
Hanne Husom Haukland, med. rådgiver
Anne May Knudsen, rådgiver
Kristin Svanquist, Statens Legemiddelverk

Deres ref.:

Vår ref.:
2014/182-123/012

Saksbehandler/dir.tlf.:
Karin Paulke, 75 51 29 36

Sted/dato:
Bodø, 23.11.2015

Møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 25. november 2015 – innkalling

Herved innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder

onsdag, den 25. november 2015 – fra kl. 21.00.

Møtet avvikles pr. telefon. For oppkobling ber vi dere om å **ringe telefonnummer 77 60 21 00, tast IP-nummer 999183, avslutt med #**. Alle deltakere kobles inn fortløpende.

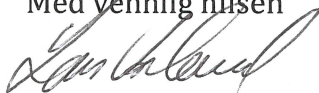
Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

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

Eventuelle forfall bes meldt til AD-møtesekretariatet, stabsdirektør Karin Paulke på tlf. 75 51 29 36.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen



Lars Vorland
adm. direktør

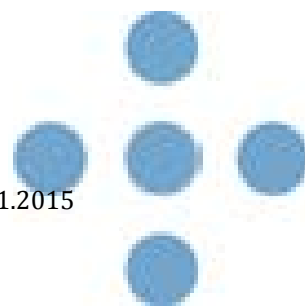
Vedlegg

Møtedato: 25. november 2015

Arkivnr.:
2014/182-126/012

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/dato:
Bodø, 24.11.2015



Sak 55-2015

Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte, den 25. november 2015:

Sak 55-2015	Godkjenning av innkalling og saksliste	Side	1
Sak 56-2015	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 16. november 2015	Side	2
Sak 57-2015	Nivolumab (Opdivo®)	Side	9
Sak 58-2015	Pembrolizumab (Keytruda®)	Side	16
Sak 59-2015	Eventuelt	Side	23

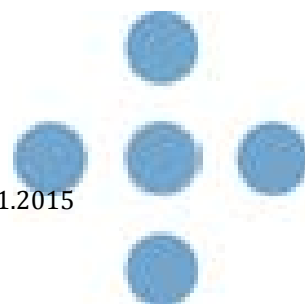
Bodø, den 24. november 2015

Lars Vorland
adm. direktør

Møtedato: 25. november 2015
Arkivnr.:
2014/182-127/012

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 24.11.2015



Sak 56-2015

Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 16. november 2015

Vedlagt oversendes protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 16. november 2015 til godkjenning.

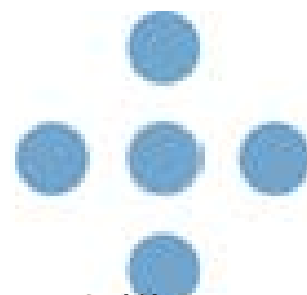
Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 16. november 2015 godkjennes.

Bodø, den 24. november 2015

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder,
den 16. november 2015



Protokoll - godkjent

Deres ref.:

Vår ref.:

2014/182-117/012

Saksbehandler/dir.tlf.:

Karin Paulke, 75 51 29 36

Sted/dato:

Bodø, 25.11.2015

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	16. november 2015 – kl. 14.00
Møtested:	Hotel Park Inn by Radisson Oslo Airport, Gardermoen

Tilstede

Navn:	
Lars Vorland	adm. direktør, Helse Nord RHF
Herlof Nilssen	adm. direktør, Helse Vest RHF
Stig Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
Cathrine M. Lofthus	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Øistein Myhre Winje	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Karin Paulke	stabsdirektør, Helse Nord RHF (sekretariat)
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Baard-Christian Schem	fagdirektør, Helse Vest RHF
Kjell Åsmund Salvesen	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Alice Beathe Andersgaard	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Anne May Knudsen	rådgiver, Helse Nord RHF
Hanne Husom Haukland	med. rådgiver, Helse Nord RHF
Ingrid Dirdal	seniorrådgiver, Helse Vest RHF
Kristin Svanquist	Statens Legemiddelverk

Forfall

Navn:	
Bjørn Guldvog	helsedirektør - observatør

Observatør fra de Regionale brukerutvalgene, Øistein Myhre Winje, erklærte seg inhabil under behandling av sak 47-2015 og 48-2015. Han deltok ikke under diskusjonen i disse sakene.

Sak 44-2015 Godkjenning av innkalling og saksliste

Sak 44-2015	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 45-2015	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 19. oktober 2015
Sak 46-2015	Sekukinumab (Cosentyx®)
Sak 47-2015	Pegylert interferon (Plegridy®)
Sak 48-2015	Glatirameracetat (Copaxone®) - ny styrke
Sak 49-2015	Idelalisib (Zydelig®)
Sak 50-2015	Vedolizumab (Entyvio®) - behandling av ulcerøs kolitt
Sak 51-2015	Vedolizumab (Entyvio®) - behandling av Mb Crohn
Sak 52-2015	Beslutningsforum for nye metoder - prinsipper for behandling av saker og problemstillinger, godkjenning
Sak 53-2015	Referatsaker 1. E-post fra NN av 10. november 2015 ad. Beslutningsforum <i>Saksdokumentet er unntatt offentlighet, også etter møtet i Beslutningsforum for nye metoder, jf. Offl § 13 jf. Fvl § 13, 1. ledd nr. 1.</i>
Sak 54-2015	Eventuelt

Beslutning:

Innkallingen og sakslisten godkjennes.

Sak 45-2015 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 19. oktober 2015

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 19. oktober 2015 godkjennes.

Sak 46-2015 Sekukinumab (Cosentyx®)

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.

Sekukinumab (Cosentyx®) kan innføres som behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling.

Sak 47-2015 Pegylert interferon (Plegridy®)

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. *Pegylert interferon (Plegridy®)* kan innføres til førstelinjebehandling av multippel sklerose. Dette forutsetter lik eller lavere pris enn dagens prisnivå, og at det skal inngå i fremtidige LIS-anbud.
2. Når Kunnskapssenterets fullstendige metodevurdering for MS-legemidler blir vurdert i Beslutningsforum for nye metoder, kan det bli gjort en ny vurdering også for dette medikamentet. I denne fullstendige metodevurderingen blir flere interferoner som er i bruk i Norge inkludert.

Sak 48-2015 Glatirameracetat (Copaxone®) - ny styrke

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. *Glatirameracetat 40 mg (Copaxone®)* kan innføres til behandling av relapserende-remitterende multipel sklerose. Dette forutsetter lik eller lavere pris enn dagens prisnivå, og at det skal inngå i fremtidige LIS-anbud.
2. Når Kunnskapssenterets fullstendige metodevurdering for MS-legemidler blir vurdert i Beslutningsforum for nye metoder, kan det bli gjort en ny vurdering også for dette medikamentet. I denne fullstendige metodevurderingen blir *Glatirameracetat 20 mg*, som er i bruk i Norge, inkludert.

Sak 49-2015 Idelalisib (Zydelig®)

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.

Idelalisib (Zydelig®) kan innføres til behandling av follikulært lymfom som er refraktært mot dagens standardbehandling. Dette forutsetter lik eller lavere pris enn dagens prisnivå, og at det skal inngå i fremtidige LIS-anbud.

Sak 50-2015 Vedolizumab (Entyvio®) - behandling av ulcerøs kolitt

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.

Vedolizumab (Entyvio®) kan innføres for behandling av moderat til alvorlig ulcerøs kolitt i de tilfellene der behandling med konvensjonell terapi med tillegg av TNF α -hemmere enten ikke har hatt tilstrekkelig klinisk effekt, eller er kontraindisert. Dette forutsetter lik eller lavere pris enn dagens prisnivå, og at det skal inngå i fremtidige LIS-anbud.

Sak 51-2015 Vedolizumab (Entyvio®) - behandling av Mb Crohn

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.

Vedolizumab (Entyvio®) kan innføres for behandling av moderat til alvorlig Mb Crohn i de tilfellene der behandling med konvensjonell terapi med tillegg av TNF α -hemmere enten ikke har hatt tilstrekkelig klinisk effekt, eller er kontraindisert. Dette forutsetter lik eller lavere pris enn dagens prisnivå, og at det skal inngå i fremtidige LIS-anbud.

Sak 52-2015 Beslutningsforum for nye metoder - prinsipper for behandling av saker og problemstillinger, godkjenning

Beslutning:

Retningslinjer for behandling av saker i Beslutningsforum for nye metoder godkjennes med de innspill som kom frem under behandling av saken.

Sak 53-2015 Referatsaker

Det ble referert fra følgende sak:

1. E-post fra NN av 10. november 2015 ad. Beslutningsforum
Saksdokumentet er unntatt offentlighet, også etter møtet i Beslutningsforum for nye metoder, jf. Offl § 13 jf. Fvl § 13, 1. ledd nr. 1.

Beslutning:

Framlagte sak tas til orientering.

Sak 54-2015 Eventuelt
Ingen saker ble fremmet.

Bodø, den 25. november 2015

Lars Vorland
Helse Nord RHF

Herlof Nilssen
Helse Vest RHF

Stig Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Cathrine M. Lofthus
Helse Sør-Øst RHF

Møtedato: 25. november 2015

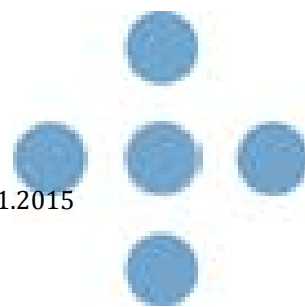
Arkivnr.:

Saksbeh/tlf:

Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:

Bodø, 24.11.2015



Sak 57-2015

Nivolumab (Opdivo®)

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. *Nivolumab (Opdivo®)* 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, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. PD-1 hemmerne *Nivolumab* og *Pembrolizumab* innføres til behandling av lokalavansert og metastaserende malignt melanom.
2. Det åpnes ikke for samtidig behandling med PD-1 hemmer og *Ipilimumab*. Innføring av slik kombinasjonsbehandling må ved behov fremmes som egen sak.
3. Med gjeldende pristilbud for *Nivolumab* og *Pembrolizumab* skal nye pasienter som starter behandling for malignt melanom behandles med *Nivolumab*.
4. Ved fremtidige endringer av prisen for disse to medikamenter skal pasienter som starter behandling med PD-1 hemmer for malignt melanom behandles med det av disse medikamenter som samlet sett gir lavest behandlingstkostnad.

5. Ved fremtidige endringer av priser for disse to medikamenter kan pasienter som er under behandling med ett av dem fortsette med samme medikament, så lenge det er medisinsk indikasjon.

Bodø, den 24. november 2015

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. *Nivolumab (Opdivo®)*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 24.11.15

Til: Adm. dir. Lars Vorland
Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Sak til Beslutningsforum 25.11.15 – nivolumab (Opdivo®)

Anbefaling:

1. PD-1 hemmerne Nivolumab og Pembrolizumab innføres til behandling av lokalavansert og metastaserende malignt melanom.
2. Det åpnes ikke for samtidig behandling med PD-1 hemmer og Ipilimumab. Innføring av slik kombinasjonsbehandling må ved behov fremmes som egen sak.
3. Med gjeldende pristilbud for Nivolumab og Pembrolizumab, skal nye pasienter som starter behandling for malignt melanom behandles med Nivolumab.
4. Ved fremtidige endringer av prisen for disse to medikamenter skal pasienter som starter behandling med PD-1 hemmer for malignt melanom behandles med det av disse medikamenter som samlet sett gir lavest behandlingstkostnad.
5. Ved fremtidige endringer av priser for disse to medikamenter kan pasienter som er under behandling med et av dem fortsette med samme medikament så lenge det er medisinsk indikasjon.

Bakgrunn:

Bestillerforum RHF bestilte 15.12.2014 en hurtig metodevurdering av PD-1-hemmeren nivolumab (Opdivo®) som monoterapi til behandling av avansert (inoperabel eller metastatisk) melanom hos voksne. Bristol Myers Squibb Norway Ltd. var forslagsstiller. Bristol Myers Squibb har sendt inn dokumentasjon med helseøkonomisk vurdering. Statens legemiddelverk (SLV) har vurdert dokumentasjonen som er innsendt. Etter at rapporten ble ferdigstilt har LIS vært i forhandlinger om pris. I vedlegg 1 til rapporten fremkommer vurderinger knyttet til ny pris. Det er også gjort en hurtig metodevurdering av en annen PD-1-hemmer, pembrolizumab (Keytruda®), for samme indikasjon og SLV viser til denne rapporten i noen av vurderingene. Pembrolizumab (Keytruda®) til behandling av lokalavansert og metastaserende malignt melanom fremmes også samtidig som sak i dette møtet og siden disse medikamentene for dette indikasjonsområdet er så like, gis det en anbefaling der både pembrolizumab og nivolumab vurderes sammen.

Malignt melanom (føflekkreft) er den mest alvorlige formen for hudkreft. Den oppstår i melanocytter, cellene som produserer pigmentfargestoffet melanin. Sykdommen starter ofte i en føflekk, men kan også oppstå som en ny skade i vevet. Genetiske og miljømessige faktorer spiller en rolle i utviklingen av malignt melanom. 5 - 10 % av melanomene forekommer familiært. UV-stråling, spesielt i form av solesponering med høy intensitet, og gjentatte solforbrenninger er den viktigste eksterne årsaken til utvikling av melanom. Pasienter med avansert melanom har dårlig prognose. Median overlevelse har vært rundt 8-10 måneder for pasienter med spredningssvulst fra malignt melanom, og 5-årsoverlevelse har vært rundt 10 %. Prognosen har bedret seg etter at legemidlet ipilimumab og BRAF-hemmere er tatt i bruk. Ipilimumab var det første legemidlet som viste signifikant forlenget overlevelse ved avansert melanom. Det relative prognosetapet er 90% (15,87 gode leveår). SLV karakteriserer malignt melanom som meget alvorlig. Det er estimert at antall pasienter som er aktuelle for behandling er ca. 200 per år.

Nivolumab (Opdivo[®]) som monoterapi er indisert til behandling av avansert (inoperabel eller metastatisk) melanom hos voksne. Nivolumab (Opdivo[®]) tilhører gruppen immunmodulerende kreftlegemidler, der er en såkalt PD-1-hemmer. PD-1-hemmere gjør at kroppens egne celler kan angripe svulstceller. Nivolumab (Opdivo[®]) utnytter dermed kroppens eget immunsystem til å bekjempe svulstcellene. Nivolumab (Opdivo[®]) gis som intravenøs behandling annenhver uke. Behandling gis så lenge det er observert en klinisk fordel, eller til behandlingen ikke lenger tolereres av pasienten.

De alvorligste bivirkningene rapportert hittil har vært immunrelaterte bivirkninger. I de kliniske studiene var de *hyppigst* rapporterte bivirkningene kronisk tretthet (fatigue), utslett, kløe, diaré og kvalme. De fleste bivirkningene var milde til moderate.

SLV har vurdert den klinisk innsendte dokumentasjonen. Det er foreløpig ikke tilstrekkelige data for total overlevelse, men SLV vurderer at nivolumab (Opdivo[®]) gir lengre progresjonsfri overlevelse enn ipilimumab. De indirekte sammenligningene av nivolumab og pembrolizumab viser ikke signifikante forskjeller. Det finnes ikke direkte sammenlignende studier av nivolumab og pembrolizumab.

SLV har parallelt med vurderingen av nivolumab også vurdert PD-1-hemmeren pembrolizumab ved avansert melanom. På bakgrunn av de kliniske dataene som finnes i dag, mener Legemiddelverket det ikke er grunnlag for å si at den ene PD-1-hemmeren er bedre enn den andre på gruppenivå når det gjelder behandlingseffekt eller bivirkninger i relevant pasientgruppe. De kliniske ekspertene støtter også dette synet. Legemiddelverket mener at den helseøkonomiske vurderingen som er gjort for pembrolizumab er tilstrekkelig for å belyse kostnadseffektiviteten av PD-1-hemmere (pembrolizumab og nivolumab). Hvis klinisk relevante forskjeller mellom pembrolizumab og nivolumab blir dokumentert på et senere tidspunkt, kan det gjøres en revurdering av kostnadseffektiviteten. SLV har etter nytt LIS-anbud beregnet at med

nye legemiddelpriser blir merkostnaden pr vunnet kvalitetsjusterte leveår i overkant av ████████ NOK. Merkostnaden per vunnet leveår blir i overkant av ████████ NOK. SLV mener at behandling med nivolumab (Opdivo®) er kostnadseffektiv. Budsjettkonsekvensene vil da være legemiddelkostnader på ████████ NOK i det første året dersom nivolumab blir innført.

SLV skriver i rapporten at det er vanskelig å vurdere hvor lenge pasienter som er progresjonsfrie over lengre tid vil bli behandlet. Det er manglende studiedata og erfaring for å kunne si noe om hvordan det i praksis vil bli.

SLV opplyser i vedlegg 1 til rapporten om at nye indikasjoner for nivolumab (Opdivo®) kan påvirke prisen, og at nivolumab (Opdivo®) muligens kan inngå i et årlig anbud for kreftlegemidler.

Det er forskjeller mellom pembrolizumab og nivolumab når det gjelder doseringsintervall og tilgjengelige pakningsstørrelser. Administrasjonskostnader vil derfor være lavere for pembrolizumab enn for nivolumab. For nivolumab kan det være lettere å tilpasse antall pakninger til pasientens vekt og dermed kan en redusere legemiddelsvinn.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i hurtig metodevurderingen utført av Statens legemiddelverk, og tar her utgangspunkt i en sjekklister som stod i styresaken om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Her presenteres vurderingen i en matrise.

	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?	Andre aktuelle behandlinger er vurdert.
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader	Ja.

	Metode	Kommentar
	og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	SLV antar at budsjettvirkningen ved å ta i bruk nivolumab (Opdivo®) for behandling av malignt melanom vil være om lag [REDACTED] NOK det første året.
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 ha betydning for prioriteringer mellom grupper.
10	Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene?	Ja.
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	De nasjonale retningslinjene må sikres slik at de er i samsvar med Beslutningsforum beslutning.
12	Tilleggsinformasjon	Nye indikasjoner for nivolumab (Opdivo®) kan påvirke prisen, og nivolumab (Opdivo®) kan muligens inngå i et årlig anbud for kreftlegemidler. Det er også gjort en hurtig metodevurdering av pembrolizumab (Keytruda®) for samme indikasjon. SLV mener at det foreløpig ikke kan vises til effektforskjeller mellom nivolumab pembrolizumab.

Vedlegg og linker:

- Link til rapport: [Hurtig metodevurdering - Nivolumab](#)
- Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Alice Beathe Andersgaard
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Kjell Åsmund Salvesen

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 23. november 2015

Sak til beslutning – Nivolumab (Opdivo) til behandling av avansert melanom

Herved oversendes metodevurderingsrapport utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 03.11.2015 med tittel «Nivolumab til behandling av avansert melanom».

Rapporten er utarbeidet av Statens legemiddelverk på oppdrag fra Bestillerforum RHF gitt i møte den 15.12.2014. Utgangspunktet for oppdraget var innsendt forslag fra leverandøren Bristol-Myers Squibb.

De seks medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingsrapporten fra Statens legemiddelverk til gjennomgang, samt at den ble diskutert i Bestillerforum RHF sitt møte 23.11.2015. Alle medlemmene har i møte med Bestillerforum RHF 23.11.2015 klarert at den kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

For oppsummering og sammendrag av metodevurderingsrapporten vises det til rapportens innledende del.

Med vennlig hilsen

Sara Skilhagen Thormodsén

Sekretariat
Nye metoder
E-mail: Nyemetoder@helsedir.no
Tlf: + 47 482 46 886

Helsedirektoratet
Pb 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo, Universitetsgata 2
www.nyemetoder.no

Møtedato: 25. november 2015

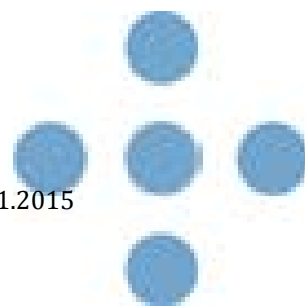
Arkivnr.:

Saksbeh/tlf:

Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:

Bodø, 24.11.2015



Sak 58-2015

Pembrolizumab (Keytruda®)

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. *Pembrolizumab (Keytruda®)* 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, overlevelsestill m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. PD-1 hemmerne *Nivolumab* og *Pembrolizumab* innføres til behandling av lokalavansert og metastaserende malignt melanom.
2. Det åpnes ikke for samtidig behandling med PD-1 hemmer og *Ipilimumab*. Innføring av slik kombinasjonsbehandling må ved behov fremmes som egen sak.
3. Med gjeldende pristilbud for *Nivolumab* og *Pembrolizumab* skal nye pasienter som starter behandling for malignt melanom behandles med *Nivolumab*.
4. Ved fremtidige endringer av prisen for disse to medikamenter skal pasienter som starter behandling med PD-1 hemmer for malignt melanom behandles med det av disse medikamenter som samlet sett gir lavest behandlingskostnad.

5. Ved fremtidige endringer av priser for disse to medikamenter kan pasienter som er under behandling med ett av dem fortsette med samme medikament, så lenge det er medisinsk indikasjon.

Bodø, den 24. november 2015

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. *Pembrolizumab (Keytruda®)*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 24.11.15

Til: Adm. dir. Lars Vorland
Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Sak til Beslutningsforum 25.11.15 – pembrolizumab (Keytruda®)

Anbefaling:

1. PD-1 hemmerne Nivolumab og Pembrolizumab innføres til behandling av lokalavansert og metastaserende malignt melanom.
2. Det åpnes ikke for samtidig behandling med PD-1 hemmer og Ipilimumab. Innføring av slik kombinasjonsbehandling må ved behov fremmes som egen sak.
3. Med gjeldende pristilbud for Nivolumab og Pembrolizumab, skal nye pasienter som starter behandling for malignt melanom behandles med Nivolumab.
4. Ved fremtidige endringer av prisen for disse to medikamenter skal pasienter som starter behandling med PD-1 hemmer for malignt melanom behandles med det av disse medikamenter som samlet sett gir lavest behandlingstkostnad.
5. Ved fremtidige endringer av priser for disse to medikamenter kan pasienter som er under behandling med et av dem fortsette med samme medikament så lenge det er medisinsk indikasjon.

Bakgrunn:

Bestillerforum RHF bestilte 15.12.2014 en hurtig metodevurdering av PD-1-hemmeren pembrolizumab (Keytruda®) som monoterapi til behandling av avansert (inoperabel eller metastatisk) melanom hos voksne. MSD Norge AS var forslagsstiller. MSD har sendt inn dokumentasjon med helseøkonomisk vurdering. Statens legemiddelverk (SLV) har vurdert dokumentasjonen som er innsendt. Etter at rapporten ble ferdigstilt har LIS vært i forhandlinger om pris. I vedlegg 1 til rapporten fremkommer vurderinger knyttet til ny pris. Det er også gjort en hurtig metodevurdering av en annen PD-1-hemmer, nivolumab (Opdivo®), for samme indikasjon. Nivolumab (Opdivo®) til behandling av lokalavansert og metastaserende malignt melanom fremmes også samtidig som sak i dette møtet og siden disse medikamentene for dette indikasjonsområdet er så like, gis det en anbefaling der både pembrolizumab og nivolumab vurderes sammen.

Malignt melanom (føflekkreft) er den mest alvorlige formen for hudkreft. Den oppstår i melanocytter, cellene som produserer pigmentfargestoffet melanin. Sykdommen starter ofte i en føflekk, men kan også oppstå som en ny skade i vevet. Genetiske og miljømessige faktorer spiller en rolle i utviklingen av malignt melanom. 5 - 10 % av melanomene forekommer familiært. UV-stråling, spesielt i form av solesponering med høy intensitet, og gjentatte solforbrenninger er den viktigste eksterne årsaken til utvikling av melanom. Pasienter med avansert melanom har dårlig prognose. Median overlevelse har vært rundt 8-10 måneder for pasienter med spredningssvulst fra malignt melanom, og 5-årsoverlevelse har vært rundt 10 %. Prognosen har bedret seg etter at legemidlet ipilimumab og BRAF-hemmere er tatt i bruk. Ipilimumab var det første legemidlet som viste signifikant forlenget overlevelse ved avansert melanom. Det relative prognosetapet er 90% (15,87 gode leveår). SLV karakteriserer malignt melanom som meget alvorlig. Det er estimert at antall pasienter som er aktuelle for behandling er ca. 200 per år.

Pembrolizumab (Keytruda®) som monoterapi er indisert til behandling av avansert (inoperabel eller metastatisk) melanom hos voksne. Pembrolizumab (Keytruda®) tilhører gruppen immunmodulerende kreftlegemidler, der er en såkalt PD-1-hemmer. PD-1-hemmere gjør at kroppens egne celler kan angripe svulstceller. Pembrolizumab (Keytruda®) utnytter dermed kroppens eget immunsystem til å bekjempe svulstcellene. Pembrolizumab (Keytruda®) gis som intravenøs behandling hver tredje uke. Behandling gis så lenge det er observert en klinisk fordel eller til behandlingen ikke lenger tolereres av pasienten.

De alvorligste bivirkningene rapportert hittil har vært immunrelaterte bivirkninger. I de kliniske studiene var de *hyppigst* rapporterte bivirkningene kronisk tretthet (fatigue), kløe, utslett, diare, kvalme og leddsmerter. De fleste bivirkningene var milde til moderate.

SLV har vurdert den klinisk innsendte dokumentasjonen. Det er en styrke ved dokumentasjonen at det er gjort en randomisert studie som direkte sammenligner pembrolizumab og ipilimumab. SLV vurderer at pembrolizumab (Keytruda®) gir lengre progresjonsfri overlevelse og totaloverlevelse enn ipilimumab. De indirekte sammenligningene av nivolumab og pembrolizumab viser ikke signifikante forskjeller. Det finnes ikke direkte sammenlignende studier av nivolumab og pembrolizumab. SLV har parallelt med vurderingen av pembrolizumab også vurdert PD-1-hemmeren nivolumab ved avansert melanom. På bakgrunn av de kliniske dataene som finnes i dag mener SLV det ikke er grunnlag for å si at den ene PD-1-hemmeren er bedre enn den andre på gruppenivå når det gjelder behandlingseffekt eller bivirkninger i relevant pasientgruppe. De kliniske ekspertene støtter også dette synet. SLV har med utgangspunkt i vurderinger av det innsendte materialet fra MSD gjort en egen analyse og estimert kostnader og helseeffekter. SLV har nå etter nytt LIS-anbud beregnet at med nye legemiddelpriser blir merkostnaden pr vunnet kvalitetsjusterte leveår i underkant av [REDACTED] NOK. Merkostnaden per vunnet leveår blir om lag [REDACTED] NOK. SLV mener at

behandling med pembrolizumab (Keytruda®) er i øvre sjikt av det som regnes for kostnadseffektiv behandling. Budsjettkonsekvensene vil da være legemiddelkostnader på [REDACTED] NOK i det første året dersom nivolumab blir innført.

SLV skriver i rapporten at det er vanskelig å vurdere hvor lenge pasienter som er progresjonsfrie over lengre tid vil bli behandlet. Det er manglende studiedata og erfaring for å kunne si noe om hvordan det i praksis vil bli.

I rapporten som omhandler nivolumab skriver SLV at hvis klinisk relevante forskjeller mellom pembrolizumab og nivolumab blir dokumentert på et senere tidspunkt, kan det gjøres en revurdering av kostnadseffektiviteten. SLV opplyser i vedlegg 1 til rapporten at nye indikasjoner for pembrolizumab (Keytruda®) kan påvirke prisen, og at pembrolizumab (Keytruda®) muligens kan inngå i et årlig anbud for kreftlegemidler.

Det er forskjeller mellom pembrolizumab og nivolumab når det gjelder doseringsintervall og tilgjengelige pakningsstørrelser. Administrasjonskostnader vil derfor være lavere for pembrolizumab enn for nivolumab. For nivolumab kan det være lettere å tilpasse antall pakninger til pasientens vekt og en kan dermed redusere legemiddelsvinn.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i hurtig metodevurderingen utført av Statens legemiddelverk, og tar her utgangspunkt i en sjekklister som stod i styresaken om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Her presenteres vurderingen i en matrise.

	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?	Andre aktuelle behandlinger er vurdert.
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og	Ja.

	Metode	Kommentar
	ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	SLV antar at budsjettvirkningen ved å ta i bruk pembrolizumab (Keytruda®) for behandling av malignt melanom vil være om lag ████████ NOK det første året.
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.
10	Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene?	Ja
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	De nasjonale retningslinjene må sikres slik at de er i samsvar med Beslutningsforum beslutning.
12	Tilleggsinformasjon	Nye indikasjoner for pembrolizumab (Keytruda®) kan påvirke prisen, og pembrolizumab (Keytruda®) kan muligens inngå i et årlig anbud for kreftlegemidler. Det er også gjort en hurtig metodevurdering av nivolumab (Opdivo®) for samme indikasjon. SLV mener at det foreløpig ikke kan vises til effektforskjeller mellom nivolumab pembrolizumab.

Vedlegg og linker:

- Link til rapport: [Hurtig metodevurdering - Pembrolizumab](#)
- Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Alice Beathe Andersgaard
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Kjell Åsmund Salvesen

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 23. november 2015

Sak til beslutning – Pembrolizumab (Keytruda) til behandling av avansert melanom

Herved oversendes metodevurderingsrapport utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 03.11.2015 med tittel «Pembrolizumab til behandling av avansert melanom».

Rapporten er utarbeidet av Statens legemiddelverk på oppdrag fra Bestillerforum RHF gitt i møte den 15.12.2014. Utgangspunktet for oppdraget var innsendt forslag fra leverandøren MSD Norge AS.

De seks medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingsrapporten fra Statens legemiddelverk til gjennomgang, samt at den ble diskutert i Bestillerforum RHF sitt møte 23.11.2015. Alle medlemmene har i møte med Bestillerforum RHF 23.11.2015 klarert at den kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

For oppsummering og sammendrag av metodevurderingsrapporten vises det til rapportens innledende del.

Med vennlig hilsen

Sara Skilhagen Thormodsén

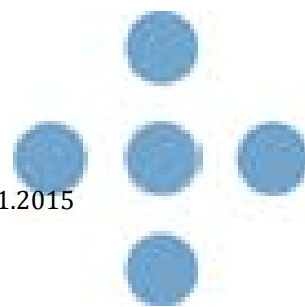
Sekretariat
Nye metoder
E-mail: Nyemetoder@helsedir.no
Tlf.: + 47 482 46 886

Helsedirektoratet
Pb 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo, Universitetsgata 2
www.nyemetoder.no

Møtedato: 25. november 2015
Arkivnr.:
2014/182-129/012

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 24.11.2015



Sak 59-2015

Eventuelt