



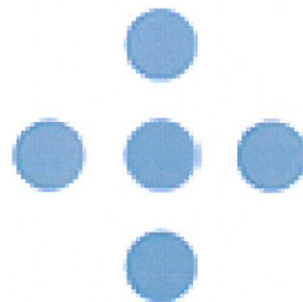
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 2. februar 2018

Kl.: 9.30 - 11.00

Sted: Radisson Blu Airport Hotel, Oslo/Gardermoen



Adm. direktører i de Regionale helseforetakene
Linn Merethe Hefte Bæra, observatør fra de Regionale brukerutvalg
Bjørn Guldvog, helsedirektør - observatør
Olav V. Slåttebrekk, ass. helsedirektør - vararepresentant til helsedirektør

Kopi:

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

Deres ref.:

Vår ref.:
2014/182-310/012

Saksbehandler/dir.tlf.:
Karin Paulke, 906 88 713

Sted/dato:
Bodø, 26.1.2018

Møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 2. februar 2018 – innkalling

Herved innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder

**fredag, den 2. februar 2018 – fra kl. 9.30
på Radisson Blu Airport Hotel, Oslo/Gardermoen.**

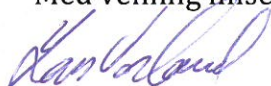
Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

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

Eventuelle forfall bes meldt til sekretariatet for Beslutningsforum for nye metoder, stabsdirektør Karin Paulke på tlf. 906 88 713.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen



Lars Vorland
adm. direktør

Vedlegg

Møtedato: 2. februar 2018

Arkivnr.:
2014/182-313/012Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHFSted/Dato:
Bodø, 29.1.2018**Sak 1-2018****Godkjenning av innkalling og saksliste**

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte, den 2. februar 2018:

Sak 1-2018	Godkjenning av innkalling og saksliste	Side	1
Sak 2-2018	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 18. desember 2017	Side	3
Sak 3-2018	Innføring av nye medikamenter - prinsipielle sider knyttet opp mot særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand, oppfølging av sak 121-2017	Side	10
Sak 4-2018	<i>Saksdokumentene er unntatt offentlighet, f. Off.loven § 23, 1.</i> Nusinersen (Spinraza®) til behandling av spinal muskelatrofi <i>Saken ble ikke realitetsbehandlet, siden det nå pågår forhandlinger med fa. Biogen.</i>	Side	11
Sak 5-2018	Atezolizumab (Tecentriq®) til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft – etter tidligere behandling med kjemoterapi	Side	12
Sak 6-2018	Nivolumab (Opdivo®) til behandling av ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom som ikke uttrykker PD-L1, ny vurdering	Side	20
Sak 7-2018	Ribociclib (Kisqali®) til behandling av metastatisk brystkreft	Side	31
Sak 8-2018	Brentuksimab vedotin (Adcetris®) til behandling av voksne pasienter med CD30+ Hodgkins lymfom med forhøyet risiko for tilbakefall eller progresjon etter autolog stamcelletransplantasjon	Side	39
Sak 9-2018	Obinutuzumab (Gazyvaro®) til førstelinjebehandling av avansert langsomtvoksende follikulært lymfom i kombinasjon med kjemoterapi	Side	48
Sak 10-2018	Dimetylfumarat (Skilarence®) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis	Side	57
Sak 11-2018	Reslizumab (Cinqaero®) til behandling av alvorlig eosinofil astma	Side	67
Sak 12-2018	Mepolizumab (Nucala®) til behandling av alvorlig eosinofil astma	Side	80

Sak 13-2018	Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Side	85
Sak 14-2018	Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt	Side	118
Sak 15-2018	<i>Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 23, 1. l</i> Beslutningsforum for nye metoder - årsoppsummering 2017	Side	123
Sak 16-2018	Referatsaker 1. Brev fra medisinsk fagråd i Diabetesforbundet av 18. desember 2017 ad. Bekymring for forsinkelser i tilgjengelighet til nye og viktige behandlingshjelpemidler for personer med diabetes 2. Brev fra Foreningen for muskelsyke av 9. januar 2018 ad. Si ja til Spinraza 3. Brev fra Finn Helge Quist av 19. desember 2017 ad. Klage: Krav om fornyet behandling / Ixazomib (Ninlaro) 4. E-post fra Jeanett Johnsen av 14. januar 2017 ad. UNICEF om Spinraza	Side	131
Sak 17-2018	Eventuelt	Side	141

Bodø, den 29. januar 2018

Lars Vorland
adm. direktør

Møtedato: 2. februar 2018
Arkivnr.:
2014/182-314/012

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 26.1.2018

Sak 2-2018

Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 18. desember 2017

Vedlagt oversendes protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 18. desember 2017 til godkjenning.

Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 18. desember 2017 godkjennes.

Bodø, den 26. januar 2018

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder,
den 18. desember 2017

Protokoll - godkjent

Vår ref.:
2014/182-305/012

Saksbehandler/dir.tlf.:
Karin Paulke, 906 88 713

Sted/dato:
Oslo, 2.2.2018

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	18. desember 2017 - kl. 9.30
Møtested:	Radisson Blu Airport Hotel, Oslo/Gardermoen

Tilstede

Navn:	
Lars Vorland	adm. direktør, Helse Nord RHF
Cathrine M. Lofthus	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF - <i>deltok pr. telefon</i>
Herlof Nilssen	adm. direktør, Helse Vest RHF
Stig Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
Linn Merethe Hefte Bæra	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Karin Paulke	stabsdirektør, Helse Nord RHF (sekretariat)
Mette Nilstad	seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF (observatør)
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Baard-Christian Schem	fagdirektør, Helse Vest RHF
Henrik A. Sandbu	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Geir Bøhler	kst. fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Randi Spørck	seksjonsleder, Helse Nord RHF (observatør)
Anne May Knudsen	kommunikasjonsdirektør, Helse Nord RHF
Hanne Sterten	kommunikasjonsrådgiver, Helse Midt-Norge RHF (observatør)
Hanne Husom Haukland	med. rådgiver, Helse Nord RHF
Ingrid Dirdal	seniorrådgiver, Helse Vest RHF
Kristian Onarheim	ass. fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Kristin Svanquist	Statens Legemiddelverk
Bente Hayes	Sykehusinnkjøp HF

Forfall

Navn:	
Bjørn Guldvog	helsedirektør - observatør <i>Vararepresentant til observatør fra Helsedirektoratet (Olav V. Slåttebrekk) kunne ikke møte.</i>

Sak 112-2017 Godkjenning av innkalling og saksliste

Sak 112-2017	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 113-2017	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 20. november 2017 og 8. desember 2017
Sak 114-2017	Ixazomib (Ninlaro®) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid til behandling av refraktær eller residiv myelomatose
Sak 115-2017	Liposomal irinotekan (Onivyde®) til behandling av metastatisk pankreaskreft etter progresjon på gemcitabin
Sak 116-2017	Ramucirumab (Cyramza®) i kombinasjon med paklitaksel til behandling av ventrikkelkreft etter førstelinjebehandling
Sak 117-2017	Harmonisering av ordlyd i beslutningsformulering nivolumab (Opdivo®) og pembrolizumab (Keytruda®) til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft
Sak 118-2017	Innføring av karantene i forbindelse med prisforhandlinger/anbud - ny rutine, oppfølging av sak 106-2017, sak C
Sak 119-2017	Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt <i>Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 23, 1. ledd.</i>
Sak 120-2017	Referatsaker 1. e-post fra NN av 8. desember 2017 ad. Spinraza <i>E-posten er unntatt offentlighet, jf. Offl. § 13.1.</i>
Sak 121-2017	Eventuelt A. Invitasjon fra Statens legemiddelverk til møte ad. praksis i beslutninger om legemidler til små populasjoner B. Innføring av nye medikamenter - prinsipielle sider knyttet opp mot særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand, oppfølging av sak 86-2017 C. Spinraza® - status D. Freestyle Libre - status, oppfølging av sak 94-2017 Eventuelt, sak A

Beslutning:

Innkallingen og sakslisten godkjennes med de endringer som kom frem under behandling av saken.

Sak 113-2017 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 20. november 2017 og 8. desember 2017

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 20. november 2017 og 8. desember 2017 godkjennes.

Sak 114-2017 Ixazomib (Ninlaro®) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid til behandling av refraktær eller residiv myelomatose

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 innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Ixazomib (Ninlaro®) i kombinasjon med deksametason og lenalidomid innføres ikke til behandling av refraktær eller residiv myelomatose

Sak 115-2017 Liposomal irinotekan (Onivyde®) til behandling av metastatisk pankreaskreft etter progresjon på gemcitabin

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 innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Liposomal irinotekan (Onivyde®) innføres ikke til behandling av metastatisk pankreaskreft etter progresjon på gemcitabin.

Sak 116-2017 Ramucirumab (Cyramza®) i kombinasjon med paklitaksel til behandling av ventrikkelkreft etter førstelinjebehandling

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 innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Ramucirumab (Cyramza®) i kombinasjon med paklitaksel innføres ikke til behandling av ventrikkelkreft etter førstelinjebehandling.

Sak 117-2017 Harmonisering av ordlyd i beslutningsformulering nivolumab (Opdivo®) og pembrolizumab (Keytruda®) til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft

Beslutning:

1. *Nivolumab (Opdivo®)* skal nyttes på samme indikasjon som *pembrolizumab (Keytruda®)* i behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft etter førstelinjebehandling.
2. *Nivolumab (Opdivo®)* til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft etter førstelinjebehandling skal kun tilbys pasienter med funksjonsstatus som er i tråd med ECOG-status 0-1.

Sak 118-2017 Innføring av karantene i forbindelse med prisforhandlinger/anbud - ny rutine, oppfølging av sak 106-2017, sak C *Saken utsettes.*

Sak 119-2017 Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt

Beslutning:

Oversikt over legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder pr. 8. desember 2017 tas til orientering.

Sak 120-2017 Referatsaker

Det ble referert fra følgende saker:

1. e-post fra NN av 8. desember 2017 ad. Spinraza
E-posten er unntatt offentlighet, jf. Offl. § 13.1.

Beslutning:

Framlagte saker tas til orientering.

Sak 121-2017 Eventuelt

- A. *Invitasjon fra Statens legemiddelverk til møte ad. praksis i beslutninger om legemidler til små populasjoner*

Adm. direktør Lars Vorland i Helse Nord RHF viste til e-post av 1. desember 2017 fra seniorrådgiver Einar Andreassen i Statens legemiddelverk med invitasjon til RHF-ene om å delta i et utredningsarbeid for å etablere en *felles praksis for beslutninger som omfatter legemidler som inngår i ordning for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand*.

Kristin Svanqvist, Statens legemiddelverk orienterte om bakgrunnen for denne henvendelsen og poengterte at dette er et felles arbeid i regi av Statens Legemiddelverk og RHF-ene.

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder tar informasjonen om oppstart av utredningsarbeidet for å etablere en *felles praksis for beslutninger som omfatter legemidler som inngår i ordning for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand* til orientering.

B. Innføring av nye medikamenter - prinsipielle sider knyttet opp mot særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand, oppfølging av sak 86-2017

Adm. direktør Lars Vorland i Helse Nord RHF innledet kort og viste til sak A ovenfor.

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder ber Statens legemiddelverk og RHF-ene om å inkludere dette oppdraget i utredningsarbeidet, omtalt i *sak 121-2017 Eventuelt*, sak A.

C. Spinraza® - status

Bente Hayes, Sykehusinnkjøp HF innledet og orienterte om status i prisforhandlinger med Biogen ad. legemiddelet Spinraza®.

Beslutningsforum for nye metoder diskuterte ulike sider av saken.

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder tar informasjon om status i prisforhandlinger med Biogen ad. legemiddelet Spinraza® til orientering.

D. Freestyle Libre - status, oppfølging av sak 94-2017 Eventuelt, sak A

Fagdirektør Baard Christian Schem i Helse Vest RHF orienterte om utkast til notat i denne saken.

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder ber sekretariatet om å oversende notatet til Helse- og omsorgsdepartementet snarest mulig.

Oslo, den 2. februar 2018

Lars Vorland
Helse Nord RHF

Cathrine M. Lofthus
Helse Sør-Øst RHF

Herlof Nilssen
Helse Vest RHF

Stig Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Møtedato: 2. februar 2018
Arkivnr.:

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 29.1.2018

Sak 3-2018

Innføring av nye medikamenter - prinsipielle sider knyttet opp mot særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand, oppfølging av sak 121-2017

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

Møtedato: 2. februar 2018
Arkivnr.:

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 29.1.2018

Sak 4-2018

Nusinersen (Spinraza®) til behandling av spinal muskelatrofi

*Saken ble ikke realitetsbehandlet, siden det nå pågår
forhandlinger med fa. Biogen.*

Møtedato: 2. februar 2018
Arkivnr.:

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 26.1.2018

Sak 5-2018

Atezolizumab (Tecentriq®) til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft – etter tidligere behandling med kjemoterapi

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. Atezolizumab (Tecentriq®) til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft – etter tidligere behandling med kjemoterapi 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 innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Atezolizumab (Tecentriq®) kan innføres til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft – etter tidligere behandling med kjemoterapi.
2. Det forutsettes at legemiddelet inngår i LIS-anbudet for PD-1 og PD-L1 hemmere. Det forutsettes at det gis lik eller lavere pris enn dagens pris på PD-1 hemmere.

Bodø, den 26. januar 2018

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. *Atezolizumab (Tecentriq®)* til behandling av
 lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft – etter
 tidligere behandling med kjemoterapi

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 23.01.18

Til: Adm. dir. Lars Vorland

Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Sak til Beslutningsforum 02.02.18 - Atezolizumab (Tecentriq®) til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft – etter tidligere behandling med kjemoterapi

Anbefaling:

1. Fagdirektørene anbefaler at atezolizumab (Tecentriq®) kan innføres til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft – etter tidligere behandling med kjemoterapi.
2. Fagdirektørene anbefaler at det forutsettes at legemiddelet inngår i LIS-anbudet for PD-1 og PD-L1 hemmere. Det forutsettes at det gis lik eller lavere pris enn dagens pris på PD-1 hemmere.

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

Bakgrunn

De regionale helseforetakene har mottatt en hurtig metodevurdering av PD-1 hemmeren atezolizumab (Tecentriq®) til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft – etter tidligere behandling med kjemoterapi. Firmaet Roche var forslagsstiller for denne metodevurderingen. Statens legemiddelverk (SLV) har vurdert dokumentasjon som er innsendt av produsenten. Se vedlagte logg for tidsbruk for metodevurderingen.

Andre relevante saker i Nye Metoder på denne indikasjonen eller for dette legemiddelet omfatter:

Til metodevurdering:

1. Atezolizumab (Tecentriq®) til behandling av pasienter med blærekreft som har mottatt kjemoterapi, eller som ikke er aktuelle for behandling med cisplatin.

2. Atezolizumab (Tecentriq®) til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 negativ ikke-småcellet lungekreft – etter tidligere behandling med kjemoterapi¹.

Saker/beslutninger i Beslutningsforum:

1. Pembrolizumab (Keytruda®) innføres ved behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft kun til andrelinjebehandling.

Beslutningsforum for nye metoder bestemte i sitt møte 24.04.2017 i sak 29-2017 at behandlingen kun skal tilbys pasienter med funksjonsstatus som er i tråd med ECOG-status 0-1.

2. Nivolumab (Opdivo®) kan innføres til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft etter førstelinjebehandling. Behandlingen bør kun tilbys pasienter med funksjonsstatus som er i tråd med ECOG-status 0-1. Ved valg av PD-1 hemmer skal gjeldende rangering etter LIS-anbud følges (sak 50-2017).

Beslutningsforum for nye metoder drøftet i sitt møte 18.12.2017 i sak 117-2017 harmonisering av ordlyd i beslutningsformulering nivolumab (Opdivo®) og pembrolizumab (Keytruda®): Nivolumab (Opdivo®) skal nyttes på samme indikasjon som pembrolizumab (Keytruda®) i behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft etter førstelinjebehandling. Nivolumab (Opdivo®) til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft etter førstelinjebehandling skal kun tilbys pasienter med funksjonsstatus som er i tråd med ECOG-status 0-1.

Det er bestilt andre metodevurderinger, og Beslutningsforum for nye metoder har vurdert andre legemidler til behandling av lungekreft. Indikasjonen er da ikke overlappende, f.eks. gjelder dette ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom som ikke uttrykker PD-L1 og behandling som gjelder i andre behandlingslinjer.

Fra metodevurderingen

Lungekreft er den nest hyppigste kreftformen både hos menn og kvinner i Norge. På verdensbasis er lungekreft den vanligste kreftformen. Lungekreft er den kreftformen som tar flest liv i Norge. I 2014 ble det registrert 3110 nye tilfeller, og samme år døde 2158 pasienter av denne sykdommen. Det er to hovedtyper av lungekreft: Ikke-småcellet lungekreft og småcellet lungekreft. Det er videre flere undergrupper av ikke-småcellet lungekreft som navngis ut fra celletypen. De vanligste er plateepitelkarsinom, adenokarsinom og storcellet karsinom. Med utgangspunkt i tentative anslag på prognosetap kan denne sykdommen klassifiseres som en meget alvorlig sykdom, med et absolutt prognosetap på om lag 15 år.

Atezolizumab (Tecentriq®) er godkjent til behandling av lokalavansert eller metastatisk, PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) etter tidligere kjemoterapi. Pasienter med EGFR-aktiverende mutasjoner eller ALK-positive tumormutasjoner bør også ha mottatt

¹ Opprinnelig var det bestilt én metodevurdering for atezolizumab til behandling ikke-småcellet lungekreft. Denne bestilling ble delt i to; en for PD-L1 negativ, og en for PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft.

målrettet behandling før de mottar atezolizumab (Tecentriq®). I tillegg kan atezolizumab (Tecentriq®) nyttes til blærekreft (til metodevurdering). PD-L1 kan hemme kroppens immunrespons mot kreftceller. Atezolizumab (Tecentriq®) er et immunoglobulin - monoklonalt antistoff som binder seg direkte til PD-L1 slik at kreftens hemming av immunresponsen kan stoppes. PD-1 hemmere kan altså stimulere kroppens egne immunceller til å angripe kreftceller. Det gis som intravenøs behandling annenhver uke. SLV har tidligere anslått at om lag 700 pasienter med lokalavansert eller metastatisk, PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) som har mottatt tidligere kjemoterapi vil være aktuelle for behandling med immunterapi årlig i Norge. Det er registrert få klinisk viktige immunrelaterte bivirkninger ved bruk av atezolizumab (Tecentriq®), - den totale insidensen inkluderer lungebetennelse og er 1%. De relevante komparatorer er i denne metodevurderingen PD-1 hemmere nivolumab (Opdivo®) og pembrolizumab (Keytruda®).

SLV vurderer at det er tilstrekkelig dokumentert at atezolizumab (Tecentriq®) har tilsvarende effekt- og bivirkningsprofil som pembrolizumab (Keytruda®) og nivolumab (Opdivo®) hos den aktuelle pasientpopulasjonen med lokalavansert eller metastatisk, PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft. Basert på dette blir det vurdert som rimelig at atezolizumab (Tecentriq®) kan inkluderes i det aktuelle LIS-anbudet.

SLV har ikke gjort en fullstendig helseøkonomisk analyse. Dette ble ikke vurdert nødvendig, ettersom det er anbud (LIS onkologi anbud) mellom immunterapiene som tilbys til denne pasientgruppen². Så lenge kostnaden til immunterapiene inkludert i anbudet holdes på samme nivå, eller reduseres, vil det å innføre atezolizumab (Tecentriq®) i dette anbudet ikke medføre en økning i kostnader for den aktuelle pasientgruppen etter tidligere behandling med kjemoterapi.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i hurtig metodevurderingen utført av SLV, og tar her utgangspunkt i en sjekkliste 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.

² I denne saken er dette anbudet aktuelt: 1807B

	Metode	Kommentar
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?	Det er generelt få bivirkninger ved bruk av disse immunmodulerende legemidlene.
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Budsjettkonsekvensene ved innføring av immunterapi var høye. Det antas at atezolizumab (Tecentriq®) ikke vil utvide bruken av immunterapibehandling på denne aktuelle indikasjonen. En innføring vil derfor ikke ha budsjettkonsekvenser av betydning.
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?	Det er ikke identifisert andre viktige problemstillinger.
10	Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene?	Ja, under forutsetning av at legemiddelet inngår i LIS-anbud for legemidler til andrelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft. Det forutsettes at det gis lik eller lavere pris enn dagens pris for PD-1 hemmere.
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	Pembrolizumab (Keytruda®) og atezolizumab (Tecentriq®) gis hver tredje uke, og mens nivolumab (Opdivo®) gis annenhver uke.

Vedlegg og lenker:

1. Lenke til rapport: [Hurtig metodevurdering - Atezolizumab \(Tecentriq\) for lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft - etter tidligere behandling med kjemoterapi](#)
2. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
3. Logg og tidsbruk for hurtig metodevurderingen

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 10. januar 2018

Sak til beslutning: ID2016_045A_Atezolizumab (Tecentriq) til behandling av pasienter med PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft som har progrediert etter behandling med kjemoterapi.

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 01.01.2018 med tittel «Atezolizumab (Tecentriq) til behandling av pasienter med PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft som har progrediert etter behandling med kjemoterapi», ID2016_045A.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 10.01.2018 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

For oppsummering og sammendrag vises det til rapportens innledende del.

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen

Sekretariat

Nye metoder

E-mail: Nyemetoder@helse-sorost.no

Tlf: + 997 49 706

Helse Sør-Øst

www.nyemetoder.no

Logg og tidsbruk for hurtig metodevurdering - Atezolizumab (Tecentriq®) for lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft – etter tidligere behandling med kjemoterapi

LOGG	
Forslag til metode innsendt/metodevarsel	06.05.2016
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	13.06.2016 (og 18.12.2017)
Kontakt med produsent opprettet	13.06.2016
Dokumentasjon mottatt	112.04.2017
Start metodevurdering	
Fageksperter kontaktet første gang	22.05.2017
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	November 2017
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	
Dato for klarert i Bestillerforum	10.01.2018
Dato mottatt i RHF-ene	10.01.2018
Dato for supplerende opplysninger	Flere ganger, sist 16.11.2017
Dato for ny pris gitt	
Dato for oppdatert prisnotat	
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	98 dager
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	264 dager

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

Møtedato: 2. februar 2018
Arkivnr.:

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 26.1.2018

Sak 6-2018

Nivolumab (Opdivo®) til behandling av ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom som ikke uttrykker PD-L1, ny 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. Nivolumab (Opdivo®) til behandling av ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom som ikke uttrykker PD-L1, 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 innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Nivolumab (Opdivo®) innføres ikke til behandling, etter førstelinjebehandling, av ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom som ikke uttrykker PD-L1.

Bodø, den 26. januar 2018

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. *Nivolumab (Opdivo®) til behandling av ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom som ikke uttrykker PD-L1, ny vurdering*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509Sted/dato:
Bodø, 24.01.18Til: Adm. dir. Lars Vorland
Fra: Fagdirektør Geir Tollåli**Sak til Beslutningsforum 02.02.18 - Nivolumab (Opdivo®) til behandling av ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom som ikke uttrykker PD-L1. Ny vurdering.****Anbefaling:**

Fagdirektørene anbefaler at nivolumab (Opdivo®) ikke innføres til behandling, etter førstelinjebehandling, av ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom som ikke uttrykker PD-L1.

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

Bakgrunn

De regionale helseforetakene har mottatt et oppdatert notat knyttet til en hurtig metodevurdering ferdigstilt i 2016 av nivolumab (Opdivo®) til andrelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom. Metodevurderingen fra 2016 er for hele den aktuelle pasientpopulasjonen uavhengig av PD-L1 status, mens notatet er knyttet til den delen av populasjonen som ikke har positiv PD-L1 status.

Beslutningsforum besluttet da i sak 09/2016:

Nivolumab (Opdivo®) innføres ikke til andrelinjebehandling av avansert ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom. (Notat til Beslutningsforum er vedlagt)

Nivolumab (Opdivo®) og pembrolizumab (Keytruda®) er begge PD-1 hemmere. Senere i 2016 besluttet Beslutningsforum å innføre pembrolizumab (Keytruda®) til andrelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft (sak 52-2016). Dette var altså uavhengig av histologi. Nivolumab (Opdivo®) er innført i konkurranse med pembrolizumab¹ (Keytruda®). Se tabell under for de ulike subgruppene og om behandling med PD-1 hemmere er innført:

¹ Pembrolizumab (Keytruda®) har ikke godkjent indikasjon til bruk hos PD-L1 negative pasienter.

Tabell 1 Oversikt over ulike subgrupper

	PD-L1 positiv	PD-L1 negativ
Plateepitelkarsinom	Innført	Ikke innført
Ikke- plateepitelkarsinom	Innført	Ikke innført

Den aktuelle pasientpopulasjonen er en undergruppe av pasienter med plateepitelkarsinom, som ikke har testet positivt på PD-L1. Data fra den aktuelle studien tyder på at pasienter uten PD-L1-uttrykk har like god effekt som pasienter med PD-L1-uttrykk innen denne histologien. På bakgrunn av de nevnte studiedataene (i CheckMate 017) ba Norsk Lungecancergruppe Beslutningsforum om å foreta en ny vurdering av om denne pasientgruppen kan få tilbud om nivolumab (Opdivo®).

Statens legemiddelverk (SLV) har ikke foretatt noen fullstendig ny analyse i denne saken, men har basert seg på tidligere analyser. Prisen på nivolumab (Opdivo®) har gått ned, og det er kommet oppdaterte effektdata fra CheckMate 017. Firma BMS mener de oppdaterte dataene støtter en noe bedre langtidsoverlevelse enn det SLV antok i sin metodevurdering. SLV vurderer at det ikke er gitt at effekten fra fase 1 (CheckMate 003) er direkte overførbart til fase 3, og analysene til både SLV og BMS stemmer godt med de tilgjengelige data fra CheckMate 017. Langtidsoverlevelsen fra fase 1 er naturlig nok også basert på få pasienter.

SLVs beregning av prognosetap (jf. hurtig metodevurderingen fra 04.01.2016²) viser at pasientene i den aktuelle behandlingslinjen/populasjonen taper om lag 15 kvalitetsjusterte leveår (QALY). Dette er en alvorlig sykdom.

Dersom SLVs tidligere analyse legges til grunn, er kostnadseffektiviteten beregnet til [REDACTED] NOK/QALY³ med tilbudet LIS-pris i det nye LIS-anbudet. Med BMS sine forslag til parametrisering, og en økning av tidshorisonten til 15 år, blir kostnadseffektiviteten beregnet til [REDACTED] NOK/QALY⁴ med tilbudet LIS-pris i det nye LIS-anbudet. Ingen av disse analysene tyder på at nivolumab (Opdivo®) er kostnadseffektiv behandling for den aktuelle pasientgruppen.

SLV antok i sin opprinnelige metodevurdering at omtrent 200-250 pasienter i året er aktuelle for andrelinjebehandling (med plateepitelhistologi). De har nå tatt utgangspunkt i samme anslag for pasienter aktuelle for andrelinjebehandling, og beregnet andelen pasienter i andrelinje med histologien plateepitelkarsinom som er PD-L1 negative. SLV estimerte at i

²

<https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/Rapport.%20Nivolumab%20ved%20lungekreft%20av%20typen%20plateepitelkarsinom.pdf>

³ [REDACTED] NOK/QALY med maksimal AUP

⁴ [REDACTED] NOK/QALY med maksimal AUP

underkant av 80 pasienter⁵ er aktuelle for behandling i år 5. Dersom vi legger anbudsprisen på LIS til grunn blir budsjettkonsekvensen [REDACTED] NOK.

PD-L1-uttrykk er en relativt dårlig biomarkør for pasienter med NSCLC av plateepitelhistologi, i motsetning til hos pasienter med andre histologier. Dette gjør at man i utgangspunktet ønsker å ta nivolumab (Opdivo®) i bruk for alle pasienter med plateepitelkarsinom. Beregningene over viser imidlertid at det ikke er sannsynlig at nivolumab (Opdivo®) er en kostnadseffektiv behandling for denne gruppen. Selv om pasienter med PD-L1 negativt plateepitelkarsinom utgjør en relativt liten del av den totale pasientpopulasjonen med lungekreft, er budsjettkonsekvensene ikke neglisjerbare.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i den tidligere hurtig metodevurderingen utført av SLV, oppdatert notat datert 23.11.2017 og 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. Dette tatt i betraktning inkludert sykdommens alvorlighet gjør at fagdirektørene anbefaler at nivolumab (Opdivo®) ikke innføres til behandling, etter førstelinjebehandling, av ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom som ikke har positiv PD-L1 status etter førstelinjebehandling.

Vedlegg og lenker:

1. Oppdatert notat fra Legemiddelverket datert 23.11.2017, unntatt offentlighet - jf. Off.loven § 23, 1. ledd
2. Saksnotat til Beslutningsforum i sak 09-2016
3. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF

⁵ BMS har gitt tilbakemelding om at de mener det estimerte pasientantallet er for høyt. SLV har vurdert innspillene, jf. det nye oppdaterte notatet.

Møtedato: 8. februar 2016
Arkivnr.:

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 2.2.2016

Sak 9-2016

Nivolumab (Opdivo®) ved lungekreft

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®) ved lungekreft 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.

Nivolumab (Opdivo®) innføres ikke til andrelinjebehandling av avansert ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom.

Bodø, den 2. februar 2016

Lars Vorland
Adm. direktør

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

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 02.02.16

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

Sak til Beslutningsforum 08.02.2015 nivolumab (Opdivo®) ved lungekreft

Anbefaling:

Fagdirektørene anbefaler at nivolumab (Opdivo®) ikke innføres til andrelinjebehandling av avansert ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom.

Bakgrunn:

Bestillerforum RHF bestilte en hurtig metodevurdering av PD1-hemmeren nivolumab (Opdivo®) i andrelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft den 23.02.2015. Norsk lungekreftgruppe var forslagsstiller. Statens legemiddelverk (SLV) har vurdert dokumentasjon for andrelinjebehandling av avansert ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom som er innsendt av produsenten Bristol-Myers Squibb (BMS). Pasientpopulasjonen er her altså avgrenset til en undergruppe av ikke-småcellet lungekreft. SLV hadde noen innvendinger til blant annet estimering av overlevelse og vurdering av nyttevekter benyttet i kostnadseffektivitetsanalysen, og har gjort egne analyser ved bruk av firmaets analysemodell.

Lungekreft er den nest hyppigste kreftformen både hos menn og kvinner i Norge. På verdensbasis er lungekreft den vanligste kreftformen. Lungekreft er den kreftformen som tar flest liv i Norge. I 2013 ble det registrert 2856 nye tilfeller, og samme år døde 2162 pasienter av denne sykdommen. Røyking er den dominerende risikofaktoren for lungekreft og i Norden regner en med at røyking forklarer 80–90 % av tilfellene. Det er to hovedtyper av lungekreft, ikke-småcellet lungekreft og småcellet lungekreft. Det er videre flere undergrupper av ikke-småcellet lungekreft, de navngis ut fra celletypen. De vanligste er plateepitelkarsinom, adenokarsinom og storcellet karsinom. Med utgangspunkt i beregninger for prognosetap regnes ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom som en meget alvorlig sykdom.

Nivolumab er indisert til behandling av lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom, etter tidligere kjemoterapi 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. De vanligste bivirkningene er kronisk tretthet (fatigue), nedsatt appetitt og asteni. De fleste bivirkningene var milde til moderate.

Kliniske eksperter SLV har vært i kontakt med mener at 250 pasienter vil hvert år være aktuelle for behandling med nivolumab (Opdivo®). Kliniske eksperter mener det vil bli svært vanskelig å avgrense pasientgruppen til pasienter med plateepitelkarsinom dersom man ønsker å ta i bruk nivolumab på denne indikasjonen. Potensielt vil antallet pasienter derfor utvikle seg til å bli omtrent alle med uhelbredelig ikke-småcellet lungekreft og ikke bare pasienter med plateepitelkarsinom. Det anslås at dette utgjør omtrent 1500 pasienter årlig. For pasienter som har progrediert etter behandling med kjemoterapi i førstelinje, antas nivolumab (Opdivo®) å erstatte behandling med docetaxel.

Den kliniske dokumentasjonen viste at totaloverlevelse og progresjonsfri overlevelse var signifikant lengre med nivolumab enn med docetaxel, og rapporterte bivirkninger var mindre for de som fikk nivolumab. Det er foreløpig manglende data for langtidsoverlevelse. Legemiddelverkets beregninger for kostnadseffektivitet viste at kostnad per vunnet QALY er på [REDACTED] NOK og merkostnad per vunnet leveår er på [REDACTED] NOK. Dette er over hva som vanligvis anses som kostnadseffektivt. Dersom langtidsdata viser bedre langtidsoverlevelse og dokumenterer forlenget effekt etter behandling er avsluttet kan dette bidra til at kostnadseffektiviteten er bedre enn beregnet. Budsjettkonsekvensene vil ifølge SLV bli [REDACTED] NOK i det femte budsjettåret. Ifølge ekspertgruppen vil det forventes en glidning i pasientpopulasjonen og merkostnaden kan da komme opp i [REDACTED] NOK.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i hurtig metodevurderingen utført av SLV, og tar her utgangspunkt i en sjekkliste 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.

	Metode	Kommentar
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei, ikke foreløpig. Det forventes dokumentasjon på Pembrolizumab (Keytruda®) i mars/april 2016 som samler hele ikke-småcellet lungekreft pasientgruppen.
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja. Klinisk dokumentasjon viser at Nivolumab (Opdivo®) har mindre bivirkninger.
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Nei. Legemiddelverket antar at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk Nivolumab (Opdivo®) til denne pasientgruppen vil være om lag [REDACTED] NOK. Budsjettkonsekvensene er av en så betydelig størrelse at det vil føre til at annen mer kostnadseffektiv behandling blir foretrekket.
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?	Nei.
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	

Vedlegg og linker:

- Link til rapport: [Hurtig metodevurdering - Nivolumab \(Opdivo\)](#)
- 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 15. januar 2016

Sak til beslutning – Nivolumab til andrelinjebehandling av avansert ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom

Herved oversendes metodevurderingsrapport utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 04.01.2016 med tittel «Nivolumab til andrelinjebehandling av avansert ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom».

Rapporten er utarbeidet av Statens legemiddelverk på oppdrag fra Bestillerforum RHF gitt i møte den 23.02.2015. Utgangspunktet for oppdraget var et metodevarsel.

De seks medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingsrapporten fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 14.01.2016 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

Ellen Nilsen
Sekretariatet
Bestillerforum RHF
E.mail: Nyemetoder@helsedir.no
Tlf.: 24 16 37 91

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

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem

Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Geir Bøhler

Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli

Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Henrik Sandbu

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 11. desember 2017

Sak til beslutning: ID2017_092_Nivolumab (Opdivo) til behandling av pasienter med ikke-småcellet lungekreft av plateepitelkarsinomtype som tidligere har mottatt kjemoterapi. Oppdatert notat.

Herved oversendes oppdatert notat utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 23.11.2017 med tittel «Nivolumab (Opdivo) til behandling av pasienter med ikke-småcellet lungekreft av plateepitelkarsinomtype som tidligere har mottatt kjemoterapi.», ID2017_092.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt notatet fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 11.12.2017 klarert at notatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen

Sekretariat

Nye metoder

E-mail: Nyemetoder@helsedir.no

Tlf: + 47 24 16 37 91

Helsedirektoratet

Pb 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo, Universitetsgata 2

www.nyemetoder.no

Møtedato: 2. februar 2018
Arkivnr.:

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 26.1.2018

Sak 7-2018

Ribociclib (Kisqali®) til behandling av metastatisk brystkreft

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. *Ribociclib (Kisqali®) til behandling av metastatisk brystkreft* 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 innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. *Ribociclib (Kisqali®)* kan innføres til førstelinjebehandling av metastatisk brystkreft.
2. Det forutsettes at prisen på *ribociclib (Kisqali®)* er lik eller lavere enn dagens anbudspris.

Bodø, den 26. januar 2018

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. *Ribociclib (Kisqali®) til behandling av metastatisk brystkreft*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509Sted/dato:
Bodø, 25.01.18**Til:** Adm. dir. Lars Vorland
Fra: Fagdirektør Geir Tollåli**Sak til Beslutningsforum 02.02.18 - ribociclib (Kisqali®) til behandling av metastatisk brystkreft****Anbefaling:**

1. Fagdirektørene anbefaler at ribociclib (Kisqali®) kan innføres til førstelinjebehandling av metastatisk brystkreft.
2. Anbefalingen forutsetter at prisen på ribociclib (Kisqali®) er lik eller lavere enn dagens anbudspris.

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

Bakgrunn

De regionale helseforetakene har mottatt en hurtig metodevurdering av ribociclib (Kisqali®) til behandling av metastatisk brystkreft. Novartis Norge AS var forslagsstiller for denne metodevurderingen. Statens legemiddelverk (SLV) har vurdert dokumentasjon som er innsendt av produsenten. Se vedlagte logg for tidsbruk for metodevurderingen.

Andre relevante saker (legemiddel) i Nye Metoder på denne indikasjonen (metastatisk brystkreft) omfatter minst fem saker:

Til metodevurdering:

1. Palbociklib (Ibrance®) til behandling av HR+/HER2- avansert/metastatisk brystkreft.
2. Etrineotecan pegol til behandling av brystkreft med hjernemetastaser.

Saker/beslutninger i Beslutningsforum:

1. Trastuzumabemtansin (Kadcyla®) kan innføres til behandling for pasienter med HER2-positiv, inoperabel lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter førstelinjebehandling (sak 62-2017). Den ble ikke innført ved tidligere vurderinger i sakene 56-2017, 14-2016 og 20-2014.
2. Pertuzumab (Perjeta®) kan innføres til behandling av brystkreft med spredning (sak 14-2015).

Om metodevurderingen

Denne aktuelle metodevurderingen er avgrenset til metastatisk brystkreft hos postmenopausale kvinner med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktor reseptor 2 (HER2)-negativ metastatisk brystkreft som ikke tidligere har fått behandling for fremskreden sykdom (førstelinjebehandling).

Brystkreft - sykdommen:

Brystkreft er den hyppigste kreftformen hos kvinner, og utgjør 22 % av alle krefttilfeller hos kvinner. De fleste som rammes er over 50 år, men også noen yngre kvinner og noen menn rammes. Sykdommen karakteriseres ved svært varierende forløp, fra raskt voksende tumorer med tidlig fjernmetastasering, til langsomt voksende tumorer som holder seg til brystkjertelen uten å metastasere. Det er 25–30 % av tilfellene som er aggressive. Det vanligste er at tumorceller invaderer lymfekar og metastaserer til perifere lymfeknuter, primært i armhulen. Dette betegnes som lokalavansert brystkreft og omfatter ca. 25 % av pasientene på diagnosetidspunktet. For pasienter med omfattende spredning til armhule, svulst over 5 cm eller svulst som har vokst inn i hud/brystvegg betegnes brystkreften som lokalavansert. Ca. 10% av all brystkreft er lokalavansert eller har stadium 3. Metastatisk brystkreft innebærer at kreftcellene har spredd seg via blodbanen og ført til nye svulster/metastaser primært i skjelett (40-75 %), lunger/pleura (2-15 %) og lever (3-10 %). Spredning til andre organer som storhjernen og huden forekommer også. Kun en liten andel av totalpopulasjonen som blir diagnostisert med brystkreft har fjernspredning ved diagnosetidspunktet. Per i dag finnes ikke kurativ behandling mot metastatisk brystkreft. I følge SLV vil ca. 350 pasienter være aktuelle for behandling med ribociclib (Kisqali®) per år.

Brystkreft med fjernspredning er alvorlig. SLV har beregnet at brystkreft med fjernspredning for denne aktuelle populasjonen behandlet med letrozol (finnes med forskjellige handelsnavn), i gjennomsnitt har et absolutt prognosetap (APT) på mellom 12-14 QALY.

Behandling av brystkreft og den aktuelle metoden:

Målet med systemisk behandling av metastatisk/avansert brystkreft er å hindre sykdomsprogresjon/ å redusere sykdomsutbredelsen, å lindre symptomer, og å forlenge overlevelsen. Handlingsprogrammet for avansert og metastatisk brystkreft er inndelt i to hovedområder; endokrin behandling og ikke-endokrin behandling. Denne metodevurderingen gjelder førstelinjebehandling av pasienter med endokrinfølsom metastatisk sykdom. I førstelinjebehandling av postmenopausale kvinner med HR-positiv, HER2-negativ avansert brystkreft, er det ifølge norske retningslinjer i dag tre mulige behandlingalternativer; Aromatasehemmer som monoterapi (letrozol, anastrozol eller

eksemestran), behandling med fulvestrant eller en kombinasjon av aromatasehemmer og CDK4/6 hemmer (palbociclib + letrozol). Aromatasehemmere er førstevalg hos postmenopausale kvinner. Letrozol er blant annet indisert for førstelinjebehandling av hormonavhengig avansert brystkreft hos postmenopausale kvinner. En innføring av ribociclib (Kisqali®) vil ifølge SLV fortrenge aromatasehemmer som monoterapi eller kombinasjonen av palbociclib (Ibrance®) og en aromatasehemmer. SLV mener at relevant komparator for denne metodevurderingen er letrozol (finnes med forskjellige handelsnavn).

Ribociclib (Kisqali®) er et legemiddel i tablettform til behandling av brystkreft med spredning hos postmenopausale kvinner. Ribociclib (Kisqali®) kan bare brukes når kreftcellene er hormonreseptor (HR)-positive og HER2-negative. Behandlingen er sammen med palbociclib (Ibrance®) et nytt prinsipp i behandlingen av brystkreft. Ribociclib (Kisqali®) brukes sammen med et annet kreftlegemiddel som reduserer østrogen. Om lag 350 pasienter er aktuelle for behandling med Ribociclib (Kisqali®) hvert år i Norge.

Effektdokumentasjon:

Effektdokumentasjonen er hentet fra en randomisert, dobbeltblindet, placebo-kontrollert, fase-III multisenterstudie, med 668 postmenopausale kvinner med HR-positiv, HER2-negativ, avansert brystkreft, som ikke hadde fått tidligere behandling for fremskreden sykdom. Ribociclib (Kisqali®) i kombinasjon med letrozol ble sammenlignet med placebo og letrozol (monoterapi). Resultatene viste økt median progresjonsfri overlevelse på 9,3 mnd. (25,3 måneder vs. 16,0 måneder) for pasienter som fikk ribociclib (Kisqali®) i kombinasjon med letrozol sammenlignet med de som fikk letrozol monoterapi. Det var ingen statistisk signifikant forskjell i totaloverlevelse mellom gruppene, men dataene var umodne. SLV bemerker at nesten alle pasienter i studien hadde brystkreft i stadium IV, tilsvarende metastatisk brystkreft med fjernspredning. Dette er en smalere populasjon enn angitt i godkjent indikasjon, som også inkluderer lokalavansert brystkreft. Norske klinikere uttaler at det kun er postmenopausale kvinner med metastatisk brystkreft som vil være aktuelle for behandling med ribociclib (Kisqali®) i Norge. De vanligste bivirkningene er nøytropeni, kvalme, infeksjoner, fatigue og diaré. Det var betydelig høyere bivirkningsfrekvens hos pasientene som fikk ribociclib (Kisqali®) sammenlignet med de som fikk letrozol monoterapi. Alvorlige bivirkninger forekom hos 21,3 % i ribociclibarmen, og hos 11,8 % i letrozolarmen.

Helseøkonomisk analyse og budsjettkonsekvenser

Kostnadseffektivitetsberegningene viser at merkostnad for ribociclib (Kisqali®) sammenliknet med monoterapi ved bruk av rabattert pris er: [REDAKERT] NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) og [REDAKERT] NOK per vunnet leveår. Novartis antok at behandlingseffekten av ribociclib (Kisqali®) på totaloverlevelse opphører etter 5,8 år i modellen. Dette begrenser effekten av totaloverlevelse på resultatene av den helseøkonomiske analysen, og usikkerheten ved totaloverlevelsedataene får mindre konsekvenser.

Budsjettkonsekvensen blir ca. [REDAKERT] NOK i det femte budsjettåret.

Budsjettberegningene er basert på Novartis sine forutsetninger, men med pasientgrunnlaget som er anslått av norske klinikere. Budsjettberegningene er usikre og forenklete, og bør også ses i sammenheng med dagens bruk av konkurrerende legemidler. Budsjettvirkningene bør

altså ses i sammenheng med dagens bruk av palbociklib (Ibrance®). Ribociclib (Kisqali®) og palbociklib (Ibrance®) antas å ha sammenlignbar klinisk effekt og sikkerhetsprofil, og forventes å konkurrere på samme vilkår i kommende LIS anbud for onkologi. Pasienter har fått behandling med palbociklib (Ibrance®) på individuell stønad før finansieringsansvaret ble overført til helseforetakene i 1. mai 2017. Det foreligger ikke en beslutning fra Beslutningsforum om at palbociklib (Ibrance®) skal brukes i sykehusene, men det er omfattende bruk av palbociklib (Ibrance®) på tilsvarende bruksområde som ribociclib (Kisqali®). Palbociklib (Ibrance®) brukes derfor med pris lik maksimal AUP (apotekenes utsalgspris), som er høyere enn prisen som Novartis har tilbudt for ribociclib (Kisqali®) i forbindelse med LIS anbudene. Statistikk fra Farmastat viser at omsetningen av palbociklib (Ibrance®) de siste 3 månedene er på ca. 27 millioner kr, som tilsier en årlig omsetning på ca. 110 millioner kr med et vesentlig lavere pasientgrunnlag enn det som er antatt i budsjettberegningene for ribociclib (Kisqali®). Siden helseforetakene allerede finansierer denne bruken av palbociklib (Ibrance®), vil de faktiske budsjettkonsekvensene ved å innføre behandling med ribociclib (Kisqali®) bli lavere enn det beregningene ovenfor tilsier.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Det er betydelige usikkerhet i analysene og prisen er høy. Dette, tatt i betraktning sammen med sykdommens alvorlighet, gjør at dette er i grenseland for hva som kan innføres, og fagdirektørene anbefaler da her at ribociclib (Kisqali®) kan innføres til førstelinjebehandling av metastatisk brystkreft. Anbefalingen forutsetter at prisen på ribociclib (Kisqali®) er lik eller lavere enn dagens anbudspris. Det vil her være betydelige budsjettkonsekvenser siden pasientgruppen er så stor.

	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. Pasientpopulasjonen benyttet i analysene er relevant for norsk klinisk praksis.
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Palbociklib (Ibrance®) til behandling av HR+/HER2- avansert/metastatisk brystkreft er til metodevurdering.
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivarettatt i form av økte	Ja.

	Metode	Kommentar
	kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Budsjettkonsekvensen blir ca. [REDACTED] NOK i det femte budsjettåret. Reelle budsjettkonsekvenser kan bli lavere, jf. at finansieringsansvaret for det konkurrerende medikamentet palbociclib (Ibrance®) er overført til RHF-ene fra 01.05.17.
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?	Budsjettkonsekvensene vil få betydning for prioriteringer mellom pasientgrupper.
10	Konklusjon: Bør metoden innføres i RHF-ene?	Fagdirektørene anbefaler at ribociclib (Kisqali®) kan innføres til førstelinjebehandling av metastatisk brystkreft. Anbefalingen forutsetter at prisen på ribociclib (Kisqali®) er lik eller lavere enn dagens anbudspris.
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 Beslutningsforums beslutning og føringer som blir gitt i LIS-anbud.
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Kommentarer/vurderinger gjort av fagdirektørene med utgangspunkt i metodevurderingen

Vedlegg og lenker:

1. Lenke til rapport: [Hurtig metodevurdering - Kisqali \(ribociclib\) til behandling av metastatisk brystkreft](#)
2. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
3. Logg og tidsbruk for hurtig metodevurdering - ribociclib (Kisqali®) til behandling av metastatisk brystkreft

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem

Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Geir Bøhler

Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli

Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Henrik Sandbu

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 19. desember 2017

Sak til beslutning: ID2017_024_Ribociclib (Kisqali) til metastatisk brystkreft

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 11.12.2017 med tittel «ID2017_024_Ribociclib (Kisqali) til behandling av metastatisk brystkreft.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt rapporten fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 18.12.2017 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

For oppsummering og sammendrag vises det til rapportens innledende del.

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen

Sekretariat

Nye metoder

E-mail: Nyemetoder@helsedir.no

Tlf: + 47 24 16 37 91

Helsedirektoratet

Pb 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo, Universitetsgata 2

www.nyemetoder.no

Logg og tidsbruk for hurtig metodevurdering - Kisqali® (ribociclib) til behandling av metastatisk brystkreft

LOGG	
Forslag til metode innsendt	28.02.2017
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	24.04.2017
Kontakt med produsent opprettet	27.03.2017
Dokumentasjon mottatt	20.04.2017/ 03.10.2017
Start metodevurdering	
Fageksperter kontaktet første gang	23.11.2017
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	
Dato for klarert i Bestillerforum	18.12.2017
Dato mottatt i RHF-ene	19.12.2017
Dato for supplerende opplysninger	
Dato for ny pris gitt	
Dato for oppdatert prisnotat	
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	13
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	69 ²

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

² Etter mottatt ny helseøkonomisk analyse

Møtedato: 2. februar 2018
Arkivnr.:

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 26.1.2018

Sak 8-2018

Brentuksimab vedotin (Adcetris®) til behandling av voksne pasienter med CD30+ Hodgkins lymfom med forhøyet risiko for tilbakefall eller progresjon etter autolog stamcelletransplantasjon

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. *brentuksimab vedotin (Adcetris®)* til behandling av voksne pasienter med CD30+ Hodgkins lymfom med forhøyet risiko for tilbakefall eller progresjon etter autolog stamcelletransplantasjon 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 innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Brentuksimab vedotin (Adcetris®) kan innføres til behandling av voksne pasienter med CD30+ Hodgkins lymfom med forhøyet risiko for tilbakefall eller progresjon etter autolog stamcelletransplantasjon.

Bodø, den 26. januar 2018

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: *Sak til Beslutningsforum ad. brentuksimab vedotin (Adcetris®) til behandling av voksne pasienter med CD30+ Hodgkins lymfom med forhøyet risiko for tilbakefall eller progresjon etter autolog stamcelletransplantasjon*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 24.01.18

Til: Adm. dir. Lars Vorland

Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Sak til Beslutningsforum 02.02.18 - brentuksimab vedotin (Adcetris®) til behandling av voksne pasienter med CD30+ Hodgkins lymfom med forhøyet risiko for tilbakefall eller progresjon etter autolog stamcelletransplantasjon

Anbefaling:

Fagdirektørene anbefaler at brentuksimab vedotin (Adcetris®) kan innføres til behandling av voksne pasienter med CD30+ Hodgkins lymfom med forhøyet risiko for tilbakefall eller progresjon etter autolog stamcelletransplantasjon.

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

Bakgrunn

De regionale helseforetakene har mottatt en hurtig metodevurdering av brentuksimab vedotin (Adcetris®) til behandling av voksne pasienter med CD30+ Hodgkins lymfom etter autolog stamcelletransplantasjon. Statens legemiddelverk (SLV) var forslagsstiller for denne metodevurderingen. SLV har vurdert dokumentasjon som er innsendt av produsenten. Se vedlagte logg for tidsbruk for metodevurderingen.

Andre relevante saker i Nye Metoder på denne indikasjonen eller for dette legemiddelet omfatter minst fire saker:

Til metodevurdering:

1. Brentuksimab vedotin (Adcetris®) til andrelinjebehandling av pasienter med residiv eller refraktær CD30+ kutant T-celle lymfom.

Saker/beslutninger i Beslutningsforum:

1. Brentuksimab vedotin (Adcetris®) kan innføres til behandling av pasienter med tilbakefall av CD30 positiv Hodgkins lymfom og storcellet anaplastisk non-Hodgkins lymfom (sak 10-2015).

2. Nivolumab (Opdivo®) kan innføres til behandling av residiverende eller refraktært Hodgkins lymfom etter autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) og behandling med brentuksimab vedotin (Adcetris®) (sak 59-2017).
3. Pembrolizumab (Keytruda®) kan innføres til behandling av pasienter med residiverende eller refraktært Hodgkins lymfom etter autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) og behandling med brentuksimab vedotin (Adcetris®), eller som ikke er kvalifisert til transplantasjon og har blitt behandlet med brentuksimab vedotin (Adcetris) (sak 100-2017). Det ble forutsatt at det billigste alternativet for PD-1 hemmer skulle benyttes.

Om metodevurderingen

Klassisk Hodgkins lymfom (kHL) er en lymfevevskreft. Gjennomsnittlig alder for kHL er 43 år ved diagnosetidspunktet. Det er økt risiko for yngre under 30, og for de over 50. Flere menn enn kvinner får sykdommen og det er genetiske faktorer som øker risikoen for sykdommen. kHL er en sjelden type lymfom med rundt 150 nye tilfeller i Norge hvert år. Når Hodgkins lymfom er diagnostisert, blir kreften stadiebestemt. Stadiebestemmelse beskriver plasseringen og spredningen av sykdommen. Det finnes fire generelle stadier av Hodgkins lymfom, fra stadium I til stadium IV, med stigende alvorlighetsgrad. Stadium er avgjørende for valg av terapi. Standardbehandling er en kombinasjon av strålebehandling og cellegift. I avanserte tilfeller, f. eks. ved tilbakefall av sykdommen, er det aktuelt med beinmargstransplantasjon.

Utviklingen innen behandling de siste tiårene har økt overlevelsesraten for denne typen lymfom betraktelig. Opp mot 90 % av pasientene kureres med kombinasjonskurer av cytostatika og strålebehandling. Klassisk Hodgkins lymfom hvor kurasjon ikke oppnås, er forenlig med et sykdomsforløp som strekker seg over mange år, med ulike typer av behandling og stor forskjell i prognose mellom pasientene. SLV har beregnet at Hodgkins lymfom for denne populasjonen behandlet med *best supportive care* (BSC) har et absolutt prognosetap på ca. 22 QALYs sammenlignet med gjennomsnittsbefolkningen i aktuell alderskategori. Sammenlignet med de tidligere vurderingene knyttet til PD-1 hemmerne, er denne gjeldende indikasjonen tidligere i behandlingsforløpet, og dermed er prognosen til pasientene bedre.

Residiverende/refraktær Hodgkins lymfom etter transplantasjon er en alvorlig sykdom. Det er anslått at omtrent 5 pasienter årlig får høy risiko for tilbakefall eller progresjon etter autolog stamcelletransplantasjon og som er aktuell for konsoliderende behandling med brentuksimab vedotin (Adcetris®).

Helbredelse er fortsatt mulig etter første residiv, og i noen tilfeller også ved senere residiver. Prognosen er bedre desto lengre tid etter primærbehandlingen residivet oppstår. Pasienter som får residiv eller relaps etter førstelinjebehandling er aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon. Omtrent halvparten oppnår kurasjon med denne behandlingen. De resterende pasientene får vanligvis relaps innen de første 12 månedene, og dette gir en

forverret prognose. Dersom pasienten progredierer, er allogen stamcelle transplantasjon og behandling med brentuksimab vedotin (Adcetris®) aktuelt, etterfulgt av immunterapi.

Brentuksimab vedotin (Adcetris®) fikk i juli 2016 markedsføringstillatelse til bruk for voksne pasienter med CD30+ Hodgkins lymfom med forhøyet risiko for tilbakefall eller progresjon etter autolog stamcelletransplantasjon. Brentuksimab vedotin (Adcetris®) er et antistoff-legemiddelkonjugat som fører til celledød i CD30-uttrykkende tumorceller. Brentuksimab vedotin (Adcetris®) har høy aktivitet og gunstig toksisitetsprofil selv ved residiv etter høydosebehandling med stamcellestøtte og allogen benmargstransplantasjon. Plasseringen av brentuksimab vedotin (Adcetris®) i behandlingsalgoritmen i denne metodevurderingen er etter pasienten har gjennomgått ASCT, før tilbakefall/progresjon. Det er dermed ingen standardbehandling for denne indikasjonen, og følgelig ingen aktiv behandling som fortrenses. SLV mener derfor at relevant komparator for denne metodevurderingen er ingen aktiv behandling.

Dokumentasjonsgrunnlaget for sikkerhet og effekt for dette bruksområdet er basert på en randomisert, dobbel-blind, placebokontrollert fase III-studie av brentuksimab vedotin (Adcetris®) og BSC, versus placebo og BSC i behandling av pasienter med høy risiko for residiv eller progresjon av sykdommen etterfulgt av ASCT.

Primært endepunkt var progresjonsfri overlevelse. Median progresjonsfri overlevelse for brentuksimab vedotin (Adcetris®) og BSC var henholdsvis 42,9 mnd. og 24,1 mnd. Det sekundære utfallsmålet var totaloverlevelse og sikkerhet. Median totaloverlevelse var ikke nådd og det var 84 % overkrysning med behandling av brentuksimab vedotin (Adcetris®) ved progresjon i komparatorarmen. Bivirkningene observert i studien viste høyest frekvens i brentuksimab vedotin-armen; perifer sensorisk nevropati (56% vs. 16% i BSC), nøytropeni (35% vs. 12% i BSC) og perifer motorisk nevropati (23% vs. 2% i BSC).

Kostnadseffektivitetsberegningene viser at merkostnad for brentuksimab vedotin¹ (Adcetris®) sammenliknet med BSC er: [REDACTED] NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) og [REDACTED] NOK per vunnet leveår. Legemiddelfirmaet Takedas' beregning innebærer en budsjettkonsekvens på [REDACTED] NOK basert på dagens maksimalpriser. Dersom vi antar en økning i antall pasienter som er aktuelle for konsoliderende behandling til 8, blir budsjettkonsekvensen på [REDACTED] NOK. Budsjettkonsekvensen må vurderes sammen med kostnader for bruk av PD-1 hemmere som inngår i dagens behandling. Med dagens LIS-pris på nivolumab (Opdivo®) (PD-1 hemmer), vurderer SLV at budsjettkonsekvensen vil være [REDACTED] NOK inkl. mva. i det femte budsjettåret. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i hurtig metodevurderingen utført av SLV og prioriteringsmeldingen, og tar her utgangspunkt i en sjekkliste som stod i styresaken

¹ Maksimal AUP

om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten. Her presenteres vurderingen i en matrise.

Det er usikkerhet i analysene og prisen er høy. Dette tatt i betraktning sammen med sykdommens alvorlighet gjør at fagdirektørene anbefaler her at brentuksimab vedotin (Adcetris®) kan innføres til behandling av voksne pasienter med CD30+ Hodgkins lymfom med forhøyet risiko for tilbakefall eller progresjon etter autolog stamcelletransplantasjon.

	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?	Budsjettkonsekvensen blir ca. ■■■■■ NOK i det femte budsjettåret.
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.

	Metode	Kommentar
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 Beslutningsforums beslutning og føringer som blir gitt i LIS-anbud.
12	Tilleggsinformasjon	

Vedlegg og lenker:

1. Lenke til rapport: [Hurtig metodevurdering - Behandling av voksne pasienter med CD30+ Hodgkins lymfom med forhøyet risiko for tilbakefall eller progresjon etter autolog stamcelletransplantasjon](#)
2. Følgerebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
3. Logg og tidsbruk for hurtig metodevurderingen

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 9. januar 2018

Sak til beslutning: ID2017_003_Brentuksimab vedotin (Adcetris) til behandling av voksne pasienter med CD30+ Hodgkins lymfom med forhøyet risiko for tilbakefall eller progresjon etter autolog stamcelletransplantasjon"

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 18.12.2017 med tittel «Brentuksimab vedotin (Adcetris) til behandling av voksne pasienter med CD30+ Hodgkins lymfom med forhøyet risiko for tilbakefall eller progresjon etter autolog stamcelletransplantasjon", ID2017_003.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 09.01.2018 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

For oppsummering og sammendrag vises det til rapportens innledende del.

Til informasjon er noe i hurtig metodevurderingen sladdet.

Med vennlig hilsen

Helene Örthagen

Sekretariat
Nye metoder
E-mail: Nyemetoder@helse-sorost.no
Tlf: + 482 69 808

Helse Sør-Øst
www.nyemetoder.no

Logg og tidsbruk for hurtig metodevurdering - brentuksimab vedotin (Adcetris®) ved CD30+ Hodgkins lymfom etter stamcelletransplantasjon

LOGG	
Forslag til metode innsendt/metodevarsel	24.01.2017
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	27.02.2017
Kontakt med produsent opprettet	27.02.2017
Dokumentasjon mottatt	07.07.2017
Start metodevurdering	
Fageksperter kontaktet første gang	18.10.2017
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	18.12.2017
Dato for klarert i Bestillerforum	09.01.2017
Dato mottatt i RHF-ene	09.01.2017
Dato for supplerende opplysninger	
Dato for ny 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	164 dager

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

Møtedato: 2. februar 2018
Arkivnr.:

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 26.1.2018

Sak 9-2018

Obinutuzumab (Gazyvaro®) til førstelinjebehandling av avansert langsomtvoksende follikulært lymfom i kombinasjon med kjemoterapi

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. *Obinutuzumab (Gazyvaro®) til førstelinjebehandling av avansert langsomtvoksende follikulært lymfom i kombinasjon med kjemoterapi* 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 innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Obinutuzumab (Gazyvaro®) kan innføres til førstelinjebehandling av avansert langsomtvoksende follikulært lymfom i kombinasjon med kjemoterapi.

Bodø, den 26. januar 2018

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. *Obinutuzumab (Gazyvaro®)* til
førstelinjehandling av avansert langsomtvoksende follikulært lymfom i
kombinasjon med kjemoterapi

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 25.01.18

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

**Sak til Beslutningsforum 02.02.18 - obinutuzumab (Gazyvaro®) til
førstelinjebehandling av avansert langsomtvoksende follikulært lymfom i
kombinasjon med kjemoterapi**

Anbefaling:

Fagdirektørene anbefaler at obinutuzumab (Gazyvaro®) kan innføres til
førstelinjebehandling av avansert langsomtvoksende follikulært lymfom i kombinasjon
med kjemoterapi.

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

Bakgrunn

De regionale helseforetakene har mottatt en hurtig metodevurdering av obinutuzumab
(Gazyvaro®) til førstelinjebehandling av avansert langsomtvoksende follikulært lymfom i
kombinasjon med kjemoterapi og etterfølgende vedlikeholdsbehandling med monoterapi
obinutuzumab i opptil 2 år. Statens legemiddelverk (SLV) var forslagsstiller. SLV har vurdert
dokumentasjon som er innsendt av produsenten. Se vedlagte logg for tidsbruk for
metodevurderingen.

Andre relevante saker i Nye Metoder på denne indikasjonen eller for dette legemiddelet
omfatter minst to saker:

Saker/beslutninger i Beslutningsforum:

1. Obinutuzumab (Gazyvaro®) kan innføres som kombinasjonsbehandling med
bendamustin etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med obinutuzumab ved follikulært
lymfom som er refraktært til rituksimab eller rituksimabholdig regime (sak 57-2017).
2. Obinutuzumab (Gazyvaro) kan innføres til behandling av pasienter med tidligere
ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (sak 03-2016).

Det foreligger/er bestilt andre metodevurderinger for follikulært lymfom, men disse har ikke
helt den samme indikasjonen som i denne vurderingen.

Om metodevurderingen

Follikulært lymfom er en blod- og lymfekreftdiagnose, en undergruppe av non-Hodgkins B-celle lymfom. Sykdommen kan være langsomtvoksende og aggressiv. Median debutalder for follikulære lymfomer er rundt 60 år. Median levetid er over 15 år fra diagnosetidspunktet. Metodevurderingen gjelder den langsomtvoksende (indolente) formen, klassifisert som grad 1 til 3A ifølge graderingen til World Health Organisation. En beregning av prognosetap viser at pasientene i den aktuelle behandlingslinjen/populasjonen taper om lag 8-10 kvalitetsjusterte leveår (forenklet analyse). SLV vurderer at det er en alvorlig sykdom.

Valg av behandlingsregime skjer etter en vurdering av blant annet alder, klinikk, FLIPI¹ og senere behandlingsmuligheter. De fleste pasientene får tilbakefall etter initiell respons, og tilbys deretter etterfølgende behandling. Et typisk behandlingsforløp for disse pasientene strekker seg over flere år og består av en rekke ulike behandlingsregimer. Rituksimab (immunterapi) og rituksimabholdige regimer (rituksimab kombinert med kjemoterapi) er sentrale både i første og senere linjer, avhengig av tidligere behandling og varighet av respons. I førstelinje er påfølgende vedlikeholdsbehandling lite benyttet grunnet at effekten på overlevelse er usikker. Vedlikeholdsbehandling tilbys der det er særlig viktig å utsette progresjon og dermed tid til neste (toksiske) behandling, dette gjelder eksempelvis fertile kvinner og eldre komorbide pasienter, særlig hjertesyrke. Bendamustin i kombinasjon med obinutuzumab er et alternativ for noen som ikke har ønsket effekt av rituksimab. Både obinutuzumab (Gazyvaro®) og rituksimab er anti-CD20-antistoff. Dersom obinutuzumab (Gazyvaro®) tas i bruk i førstelinje vil rituksimab kunne erstattes i kombinasjonsregimer hos enkelte pasienter. SLV anser derfor at en analyse av obinutuzumab (Gazyvaro®) i kombinasjon med kjemoterapi kan sammenlignes med rituksimab kombinasjonsregime med påfølgende rituksimab vedlikeholdsbehandling. Rituksimab er ikke metodevurdert. Andre relevante komparatorer ville være ulike kjemoimmunterapi induksjonsregimer uten påfølgende vedlikeholdsbehandling. Disse er ikke belyst i metodevurderingen.

Obinutuzumab er et antistoff (anti-CD20-antistoff) som binder seg til visse godartede og ondartede B-lymfocytter slik at disse lettere kan elimineres av immunologiske effektorceller. SLV anslår at om lag 20-25 pasienter er med dagens praksis aktuelle for behandlingen innenfor aktuell indikasjon, tidligere ubehandlet follikulært lymfom.

Dokumentasjon for effekt og sikkerhet er fra en randomisert, åpen, multisenterstudie (GALLIUM) som inkluderte pasienter med ubehandlet follikulært lymfom. I studien sammenlignes behandling med obinutuzumab-basert kjemoterapi med rituksimab-basert kjemoterapi i induksjonsfase, med påfølgende vedlikeholdsbehandling i opptil to år med samme antistoff som de fikk i induksjonsfasen for pasienter med respons etter induksjonsfasen. Dataene er fortsatt umodne, men viser at å erstatte rituksimab med obinutuzumab i en slik setting resulterte i lenger progresjonsfri overlevelse (PFS). Primært utfallsmål var utprøvervurdert progresjonsfri overlevelse, som ble signifikant økt ved bruk av obinutuzumab (Gazyvaro®) sammenlignet med rituksimab (16,8 % vs. 24 % med progresjon, relaps eller død ved median 34,5 måneders oppfølgingstid). PFS vurdert av uavhengig komité

¹ FLIPI-score grupperer pasientene i tre risikokategorier; lav, intermediær og høy

viste at 15,5 % i obinutuzumab -kjemoarmen hadde progresjon, mot 20,8 % i rituksimab-kjemoarmen. Absolutt forskjell i andel pasienter uten progresjon etter tre år er beskjedent. Forskjellen i PFS er statistisk signifikant mellom de to studiearmene, men det er usikkert om den har klinisk betydning. Dataene for totaloverlevelse er svært umodne. PFS er generelt et anerkjent utfallsmål, men SLV mener tid til neste antilymfatiske behandling kunne være mer hensiktsmessig utfallsmål i klinisk praksis enn PFS slik det ble vurdert i den aktuelle studien.

Infusjonsrelaterte bivirkninger er svært vanlige ved første administrasjon av obinutuzumab (Gazyvaro®), og frekvensen av disse bivirkningene avtar gradvis ved etterfølgende behandlinger. Bivirkninger av obinutuzumab (Gazyvaro®) er nøytropeni, infeksjoner, trombocytopeni, blødninger, trombocytopeni, feber, sepsis, øvre luftveisinfeksjon og urinveisinfeksjon. Infusjonsrelaterte bivirkninger kan forverre eksisterende hjertelidelser. SLV mener resultatene fra studien viser at det er forskjeller på bivirkningsprofil til obinutuzumab (Gazyvaro®) og rituksimab som tilsynelatende ikke kommer til uttrykk i nyttevektene som er knyttet til helsetilstandene i modellen som firmaet leverte, og velger derfor å inkludere tap av livskvalitet ved bivirkninger i sin analyse.

Kostnadseffektivitetsberegningene viser at merkostnad for obinutuzumab² (Gazyvaro®) sammenliknet med rituksimab er: [REDAKTERT] NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) og [REDAKTERT] NOK per vunnet leveår. Modellen som er benyttet for å belyse kostnadseffektiviteten modellerer effekt og kostnader frem til første progresjon, og gjenspeiler dermed kun en liten sekvens av sykdomsforløpet til disse pasientene. SLV har estimert at å erstatte rituksimab med obinutuzumab (Gazyvaro®) til pasienter som i dag er aktuelle for kjemoimmunterapibehandling etterfulgt av vedlikeholdsbehandling, vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på [REDAKTERT] NOK inkl. mva. i det femte budsjettåret. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Det er usikkerhet i analysene og prisen er høy. Dette tatt i betraktning sammen med sykdommens alvorlighet, gjør at fagdirektørene anbefaler at obinutuzumab (Gazyvaro®) kan innføres til førstelinjebehandling av avansert langsomt voksende follikulært lymfom i kombinasjon med kjemoterapi.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet,	Ja.

² Med dagens LIS- pris

	Metode	Kommentar
	budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	
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. SLV gjorde dette i sin analyse.
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Budsjettkonsekvensen blir ca. [REDACTED] NOK i det femte budsjettåret.
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, men med dagens begrensede bruk av vedlikeholdsbehandling i førstelinje er budsjettkonsekvensen liten.
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 Beslutningsforums beslutning og føringer som blir gitt i LIS-anbud.
12	Tilleggsinformasjon	Dersom slik behandling skal tilbys nye pasientgrupper i førstelinje må dette metodevurderes.

Tabell 1 Kommentarer/vurderinger gjort av fagdirektørene med utgangspunkt i metodevurderingen

Vedlegg og lenker:

1. Lenke til rapport: [Notat fra Statens legemiddelverk av 05DES2017 - oppdatert prisnotat](#)
2. Følgerebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
3. Logg og tidsbruk for hurtig metodevurderingen

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 4. januar 2018

Sak til beslutning: ID2017_004_Obinutuzumab (Gazyvaro) til førstelinjebehandling av avansert langsomtvoksende follikulært lymfom i kombinasjon med kjemoterapi"

Herved oversendes hurtig metodevurdering (med prisnotat) utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 05.12.2017 med tittel «Obinutuzumab (Gazyvaro) til førstelinjebehandling av avansert langsomtvoksende follikulært lymfom i kombinasjon med kjemoterapi", ID2017_004

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 02.01.2018 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

For oppsummering og sammendrag vises det til rapportens innledende del.

Til informasjon er noe i hurtig metodevurderingen (med prisnotat) sladdet.

Med vennlig hilsen

Helene Örthagen

Sekretariat

Nye metoder

E-mail: Nyemetoder@helse-sorost.no

Tlf: + 48269808

Helse Sør-Øst

www.nyemetoder.no

Logg og tidsbruk for hurtig metodevurdering - obinutuzumab (Gazyvaro®) til førstelinjebehandling av avansert langsomtvoksende follikulært lymfom i kombinasjon med kjemoterapi

LOGG	
Forslag til metode innsendt/metodevarsel	24.01.2017
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	27.02.2017
Kontakt med produsent opprettet	24.01.2017
Dokumentasjon mottatt	16.05.2017
Start metodevurdering	16.05.2017
Fagekspert kontaktet første gang	4.10.2017 (kontaktet første gang 28/4-2017 for å avklare komparator)
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	29.09.2017
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDir	29.11.2017
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	28.11.2017
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	11.12.2017
Dato for klarert i Bestillerforum	02.01.2018
Dato mottatt i RHF-ene	08.01.2018
Dato for supplerende opplysninger	11.09.2017, mottatt 7.11.2017
Dato for ny pris gitt	30.11.2017
Dato for oppdatert prisnotat	05.12.2017
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	30
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	10
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	30
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	209

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

Møtedato: 2. februar 2018
Arkivnr.:

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 26.1.2018

Sak 10-2018

Dimetylfumarat (Skilarence®) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis

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. *Dimetylfumarat (Skilarence®) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis* 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 innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. *Dimetylfumarat (Skilarence®)* kan innføres til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som har behov for systemisk medisinsk behandling dersom det gis lik eller lavere pris i neste TNF-BIO anbud enn dagens prisnivå.
2. *Dimetylfumarat (Skilarence®)* skal ikke tas i bruk til behandlingen av moderat til alvorlig plakkpsoriasis, før det har vært med i LIS-anbud og før anbudet trer i kraft den 1. mai 2018.

Bodø, den 26. januar 2018

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. *Dimetylfumarat (Skilarence®) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 24.01.18

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

Sak til Beslutningsforum 02.02.18 - dimetylfumarat (Skilarence®) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis

Anbefaling:

Fagdirektørene anbefaler følgende beslutning:

1. Fagdirektørene anbefaler at dimetylfumarat (Skilarence®) kan innføres til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som har behov for systemisk medisinsk behandling dersom det gis lik eller lavere pris i neste TNF-BIO anbud enn dagens prisnivå.
2. Dimetylfumarat (Skilarence®) skal ikke tas i bruk til behandlingen av moderat til alvorlig plakkpsoriasis før det har vært med i LIS-anbud og før anbudet trer i kraft den 01.05.2018.

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

Bakgrunn

De regionale helseforetakene har mottatt en hurtig metodevurdering av dimetylfumarat (Skilarence®) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som har behov for systemisk medisinsk behandling. Statens legemiddelverk (SLV) var forslagsstiller. SLV har vurdert dokumentasjon som er innsendt av produsenten, Almirall. Se vedlagte logg for tidsbruk for metodevurderingen. Andre relevante saker i Nye Metoder på denne indikasjonen eller for dette legemiddelet omfatter følgende saker:

Til metodevurdering:

1. Iksekizumab (Taltz®) til behandling av plakkpsoriasis gjennomføres ved Statens legemiddelverk
2. Guselkumab til behandling av moderat til alvorlig psoriasis.
3. Tildrakizumab til behandling av moderat til alvorlig psoriasis.

Saker/beslutninger i Beslutningsforum:

1. Brodalumab (Kyntheum®) skal ikke tas i bruk til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis, før medikamentet har vært med i anbud og anbudet trer i kraft den 1. mai 2018. Prisen inngitt i anbudet skal vurderes av Beslutningsforum. Beslutningen om innføring eller ikke innføring av brodalumab (Kyntheum®) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis ble utsatt inntil det foreligger en pris som står i et rimelig forhold til prisen for den valgte komparator og den effektdokumentasjon (sak 102-2017).
2. Apremilast (Otezla®) innføres ikke til behandling av psoriasis. Det vektlegges at det er betydelig usikkerhet i analysene (sak 24-2016).
3. Sekukinumab (Cosentyx®) kan innføres som behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling (sak 46-2015).
4. Dimetylfumarat (Tecfidera®) til behandling av relapserende-remitterende multipel sklerose kan innføres (sak 14-2014).

Om metodevurderingen

Dokumentasjonsgrunnlaget for effekt og sikkerhet er basert på to kilder; en randomisert fase III-studie¹ og en nettverksmetaanalyse (NMA). Studien inkluderte 671 pasienter som fikk behandling med enten dimetylfumarat (Tecfidera®), Fumaderm (et kombinasjonspreparat med samme innhold av dimetylfumarat pluss tre monoetylfumaratsalter, ikke markedsført i Norge²) eller placebo. Behandling med dimetylfumarat (Tecfidera®) viste effekt i uke 16 sammenlignet med komparatorerne (Fumaderm og placebo).

Psoriasis er en kronisk inflammatorisk hudsykdom med spontane bedringer og forverringer. Karakteristisk er rødt utslett med skjellende skorper. Kronisk plakkpsoriasis er den vanligste formen, og utgjør ca. 70-90 % av alle tilfellene. Ved beregning av alvorlighetsgrad for pasientgruppen hvor dagens behandling er definert som best supportive care (BSC), har SLV valgt å bruke gjennomsnittsalderen på pasientene fra hovedstudien, som var 44 år. Absolutt prognosetap (APT) er beregnet til 2,7 QALY. Beregning av alvorlighetsgrad i en tidligere metodevurdering for pasienter med psoriasis (apremilast) tilsa et APT på ca. 5 QALY. Forskjellen i APT mellom disse to metodevurderingene kan forklares med valg av ulike modeller og forutsetninger i modelleringene (f.eks. tidshorisont, effektdokumentasjon for dagens behandling, etc.).

Dimetylfumarat (Skilarence®) har markedsføringstillatelse (MT) for behandling av moderat til alvorlig kronisk plakkpsoriasis. Dimetylfumarat (Tecfidera®) har MT for behandling av

¹ BRIDGE-studien

² Markedsført i Tyskland

voksne pasienter med relapserende-remitterende (atakkvis) multippel sklerose (jf. sak 14-2014). Virkestoffet er likt, men disse har ulik MT og ulik pris³.

Dimetylfumarat (Skilarence®) er et immunmodulerende middel med antiinflammatoriske og immunregulerende egenskaper. Svært vanlige bivirkninger av dimetylfumarat (Skilarence®) er gastrointestinale sykdommer (diaré, magesmerter, kvalme), rødme/flushing, lymfopeni og leukopeni. Vanlig forekommende bivirkninger er oppkast, dyspepsi, forstoppelse, ubehag i magen, flatulens, nedsatt appetitt, hodepine, parestesi, erytem, følelse av svie i huden, kløe, tretthet, varmek følelse, asteni, økte leverenzymmer, eosinofili og leukocytose. Klinikere SLV har vært i kontakt med forventer at dimetylfumarat (Skilarence®) vil brukes enten før oppstart med biologiske legemidler, eller istedenfor BSC hos pasienter som har en kontraindikasjon, er intolerante, som ikke har respondert på biologiske legemidler, eller som ikke oppfyller kriteriene for slik behandling. Det finnes for tiden ingen nasjonale retningslinjer for bruk av biologiske legemidler i behandling av plakkpsoriasis. Det finnes europeiske retningslinjer og en europeisk konsensusrapport som definerer behandlingsmål for moderat og alvorlig psoriasis, og her oppgis definisjoner av alvorlighetsgrad for psoriasis. SLV antar at det er disse europeiske retningslinjene som brukes i norsk klinisk praksis. 236 pasienter vil være aktuelle for behandling i femte budsjettåret.

Komparator vil variere med hensyn til hvilken indikasjon legemiddelet er gitt på:

Indikasjon	Aktuell komparator
Pasienter som har kontraindikasjoner, er intolerante eller ikke har respons på konvensjonell systemisk behandling	Biologiske legemidler (infliksimab)
Pasienter som er behandlet med biologiske legemidler og som ikke har respons på eller er intolerante mot disse, eller har kontraindikasjon mot biologiske legemidler	BSC (Apremilast (Otezla®), men det har tidligere blitt metodevurdert og er ikke tatt i bruk)
Pasienter som det ikke er aktuelt å behandle med biologiske legemidler (f.eks. ikke oppfyller kriteriene for behandling med biologiske legemidler)	BSC (Apremilast (Otezla®), men det har tidligere blitt metodevurdert og er ikke tatt i bruk)

Tabell 1 Aktuelle komparatorer

SLV mener at det er en svakhet at det ikke finnes direkte sammenlikning mot relevant aktiv kontrollarm (komparator), noe som ville gitt et bedre bilde av den reelle effektstørrelsen. Effektdata for infliksimab er hentet fra nettverksmetaanalysen og effektdata for BSC er hentet fra placeboarmen i studien⁴.

³ To forskjellige firma (Almirall og Biogen), og de har ulike formuleringer (enterotabletter og enterokapsler), og ulike styrker (30 mg og 120 mg vs. 120 mg og 240 mg).

⁴ Komparatorer i BRIDGE-studien er Fumaderm og placebo. Ettersom Fumaderm ikke har markedsførings-tillatelse i Norge (noe foreskrives via godkjenningfritak). SLV har derfor valgt å se bort fra denne som komparator i modellen.

Resultatene viste at dimetylfumarat (Skilarence®) hadde bedre effekt enn placebo, men hadde lavest effekt sammenliknet mot de biologiske komparatorene. Almirall har gitt en rabattert pris for dimetylfumarat (Skilarence®) i forbindelse med LIS- anbudet for 2018. SLV har vurdert om kostnadene ved bruk av dimetylfumarat (Skilarence®) står i et rimelig forhold til den nytten behandlingen gir, og har vurdert kostnadseffektiviteten av (1) dimetylfumarat (Skilarence®) når det brukes før behandling med biologiske legemidler og mot (2) BSC. I følge SLV er det ikke mulig å etablere en pålitelig IKER og konkludere om kostnadseffektiviteten av (1) dimetylfumarat (Skilarence®) når det brukes før behandling med biologiske legemidler. Dette er til dels på grunn av sekvensene brukt i analysen og måten de komparator-sekvensene er modellert, samt kostnadseffektiviteten av dimetylfumarat (Skilarence®) sammenliknet direkte mot infliksimab uten bruk av sekvenser. Når det gjelder dimetylfumarat (Skilarence®) sammenliknet mot (2) BSC, har SLV justert på flere forutsetninger og måten de er modellert på i analysen. Sammenlignet med BSC er merkostnad da ca. 55 000 NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) med dagens legemiddelpriser (maks AUP). Med dagens tilbudte LIS-prisrabatt (LIS-AUP), som gjelder fra 01.05.2018, er merkostnad for dimetylfumarat (Skilarence®) sammenliknet med BSC ca. [REDACTED] NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY). Merkostnaden per vunnet kvalitetsjusterte leveår ligger sannsynligvis innenfor det som kan anses som kostnadseffektiv behandling, gitt alvorlighetsgraden for aktuell pasientgruppe og usikkerheten i analysene. Basert på disse resultatene mener SLV at dimetylfumarat (Skilarence®) er en kostnadseffektiv behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som har behov for systemisk medisinsk behandling sammenliknet mot BSC.

Budsjettberegningene er usikre og forenklede og bør ses i sammenheng med dagens konkurrerende behandlinger. Når den rabatterte prisen legges til grunn i budsjettberegningene vil budsjettkonsekvensene utgjøre ca. [REDACTED] NOK i år fem. Dersom maksimal AUP legges til grunn vil budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk Skilarence ved behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis være om lag 3,4 millioner NOK per år i år fem.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Fagdirektørene anbefaler at dimetylfumarat (Skilarence®) kan innføres etter at det har vært med i TNF-BIO anbud for 2018, og dersom prisen er lik eller lavere enn dagens rabatterte pris.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Det er en svakhet at det ikke finnes direkte sammenlikning mot relevant aktiv kontrollarm (komparator).
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Se kommentar over. SLV har gjort en vurdering og skriver at det er forskjeller, men at de ikke har avgjørende innvirkning på kostnadseffektivitetsresultatene.
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. SLV har gjort en vurdering av dette i fht kostnadseffektivitetsresultatene og sammenlignet hvordan dette er gjort i tilsvarende metodevurderinger.
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Budsjettkonsekvensen kan bli ca. ■■■■■ NOK i det femte budsjettåret.
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, men det bør inngå i LIS-anbud først.
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 Beslutningsforums beslutning og føringer som blir gitt i LIS-anbud.
12	Tilleggsinformasjon	Tilbudsprisen vi har på Skilarence er en pris gitt inn i 2018 anbudet og gjelder fra 01.05.2018.

Tabell 2 Kommentarer/vurderinger gjort av fagdirektørene med utgangspunkt i metodevurderingen

Vedlegg og lenker:

1. Lenke til rapport: [Hurtig metodevurdering - Dimetylfumarat \(Skilarence\) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis](#)
2. Følgerebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
3. Logg og tidsbruk for hurtig metodevurderingen

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 15. januar 2018

Sak til beslutning: ID2016_051_Dimetylfumarat (Skilarence) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis.

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 08.01.2018 med tittel «Dimetylfumarat (Skilarence) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis», ID2016_051.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurderingen fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 15.01.2018 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

For oppsummering og sammendrag vises det til rapportens innledende del.

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen

Sekretariat
Nye metoder
E-mail: Nyemetoder@helse-sorost.no
Tlf: + 997 49 706

Helse Sør-Øst
www.nyemetoder.no

Logg og tidsbruk for hurtig metodevurdering - dimetylfumarat (Skilarence®) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis

LOGG	
Forslag til metode innsendt/metodevarsel	20.06.2016
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	22.08.2016
Kontakt med produsent opprettet	07.06.2016
Dokumentasjon mottatt	13.10.2017
Start metodevurdering	
Fageksperter kontaktet første gang	23.08.2017
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	19.12.2017
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	08.01.2017
Dato for klarert i Bestillerforum	15.01.2018
Dato mottatt i RHF-ene	15.01.2018
Dato for supplerende opplysninger	14.06.17, 23.08.2017, 05.09.2017
Dato for ny pris gitt	
Dato for oppdatert prisnotat	
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	86
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	185 dager

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

Møtedato: 2. februar 2018
Arkivnr.:

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 26.1.2018

Sak 11-2018

Reslizumab (Cinqaero®) til behandling av alvorlig eosinofil astma

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. *Reslizumab (Cinqaero®) til behandling av alvorlig eosinofil astma* 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 innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestill m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. *Reslizumab (Cinqaero®)* kan nyttes til behandling av alvorlig eosinofil astma fram til det gjennomføres et anbud. Følgende kriterier skal da nyttes, disse er i samsvar med råd fra kliniske eksperter:
 - Minst én måling der antall eosinofile celler i blod er ≥ 400 celler per mikroliter.
 - Minimum to astmaforverrelser innenfor foregående år som krevde bruk av orale kortikosteroider i tre dager eller mer. Alternativt kun en forverrelse, men denne må da være med innleggelse i sykehus.
 - Adekvat vedlikeholds-/grunnbehandling i forhold til de norske behandlingsretningslinjene. Pasientene skal behandles etter GINA klassene 4 eller 5 og da fremdeles ikke være kontrollerbar.
 - God etterlevelse og inhalasjonsteknikk i grunnbehandling som en forutsetning. I tillegg må det gis følgende føringer for oppfølging:
 - Pasientene må være vurdert av spesialist i lungesykdommer.
 - Evaluering av effekt og eventuelt fortsettelse eller avbrudd i behandlingen skal foretas halvårlig.

2. *Reslizumab (Cinqaero®)* skal benyttes fremfor tilsvarende behandling (f.eks. med andre IL-5 hemmere), inntil det foreligger vurdering og beslutning for de andre alternativene. Beslutningsforum for nye metoder bør gjøre en ny vurdering for *reslizumab (Cinqaero®)* og tilsvarende legemidler når anbud er gjennomført.
3. Etter at det er ferdigstilt hurtig metodevurdering og en anbudsrunde er gjennomført, må det fortsatt være krav om at metoden skal være kostnadseffektiv for den gruppen pasienter metoden kan innføres for.

Bodø, den 26. januar 2018

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. *Reslizumab (Cinqaero®)* til behandling av alvorlig eosinofil astma

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 26.01.18

Til: Adm. dir. Lars Vorland

Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Sak til Beslutningsforum 02.02.18 - reslizumab (Cinqaero®) til behandling av alvorlig eosinofil astma

Anbefaling:

Fagdirektørene anbefaler at Beslutningsforum beslutter følgende:

1. Reslizumab (Cinqaero®) kan nyttes til behandling av alvorlig eosinofil astma fram til gjennomføres et anbud. Følgende kriterier skal da nyttes, disse er i samsvar med råd fra kliniske eksperter:
 - Minst én måling der antall eosinofile celler i blod er ≥ 400 celler per mikroliter.
 - Minimum to astmaforverrelser innenfor foregående år som krevde bruk av orale kortikosteroider i tre dager eller mer. Alternativt kun en forverrelse, men denne må da være med innleggelse i sykehus.
 - Adekvat vedlikeholds-/grunnbehandling i forhold til de norske behandlingsretningslinjene. Pasientene skal behandles etter GINA klassene 4 eller 5 og da fremdeles ikke være kontrollerbar.
 - God etterlevelse og inhalasjonsteknikk i grunnbehandling som en forutsetning. I tillegg må det gis følgende føringer for oppfølging:
 - Pasientene må være vurdert av spesialist i lungesykdommer.
 - Evaluering av effekt og eventuelt fortsettelse eller avbrudd i behandlingen skal foretas halvårlig.
2. Reslizumab (Cinqaero®) skal benyttes fremfor tilsvarende behandling (f.eks. med andre IL-5 hemmere), inntil det foreligger vurdering og beslutning for de andre alternativene. Beslutningsforum bør gjøre en ny vurdering for reslizumab (Cinqaero®) og tilsvarende legemidler når anbud er gjennomført.
3. Etter at det er ferdigstilt hurtig metodevurdering og en anbudsrunde er gjennomført, må det fortsatt være krav om at metoden skal være kostnadseffektiv for den gruppen pasienter metoden kan innføres for.

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

Bakgrunn

De regionale helseforetakene har mottatt en hurtig metodevurdering reslizumab (Cinqaero®) til behandling av alvorlig eosinofil astma. Statens legemiddelverk (SLV) var forslagsstiller. SLV har vurdert dokumentasjon som er innsendt av produsenten. Se vedlagte logg for tidsbruk for metodevurderingen (det er gitt ny pris).

Fra og med 1. januar 2018 ble finansieringsansvaret for legemidler til behandling av HIV, Hepatitt B og C, mastocytose og alvorlig astma overført til de regionale helseforetakene (RHF). Pasienter som behandles med legemidlene på overføringstidspunktet skal fortsatt få denne behandlingen så lenge det er et medisinsk behov. I påvente av nødvendige avklaringsprosesser i Nye Metoder og beslutninger i Beslutningsforum for nye metoder, skal den gjeldende forskrivningspraksisen¹ for de overførte legemidlene videreføres inntil videre. Når metodevurderinger er gjennomført og beslutning er fattet i Beslutningsforum for disse legemidlene, skal praksis endres i tråd med beslutningene i Beslutningsforum. Fagdirektørene foreslår i dette møtet at mepolizumab (Nucala®) ikke skal nyttes siden det er mer kostbart, jf. eget saksframlegg.

Det er et medikament til for behandling av alvorlig eosinofil astma som er til metodevurdering i Nye Metoder: Mepolizumab(Nucala®) som tilleggsbehandling ved alvorlig refraktær eosinofil astma. Dette legemiddelet er tatt i bruk på individuell refusjon, og finansieringsansvaret er overført til spesialisthelsetjenesten. Foreløpig er foreskrivingen ikke endret.

Firmaet Astra har et lignende legemiddel (benralizumab) som snart vil få markedsføringstillatelse (MT). Det er mulig at alle disse tre legemidlene kan inngå i et felles anbud.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen:

Astma er en heterogen sykdom, vanligvis karakterisert ved en kronisk inflammasjon i luftveiene. Astma forekommer hos ca. 20 % av barn og unge i Norge, og hos ca. 8 % av alle voksne. Det er kun et fåtall av disse som har alvorlig eosinofil type og vil være aktuelle for behandling med reslizumab. Pasienter som er rammet av alvorlig eosinofil astma kjennetegnes ifølge norske klinikere av at de ikke opplever kontroll over sin sykdom til tross for høydosebehandling med inhalerte kortikosteroider og langtidsvirkende β -agonist i kombinasjon. De aktuelle pasientene vil ha et forhøyet innhold av eosinofile celler i blod og nedsatte lungefunksjonstester, og opplever hyppige forverrelser i sin sykdom; > 2 eksaserbasjoner² årlig, selv om de har korrekt inhalasjonsteknikk og god etterlevelse av sin grunn-/vedlikeholdsbehandling. Hos flere av pasientene vil det være behov for kurer, eller kontinuerlig vedlikeholdsbehandling med perorale glukokortikoider. Det er store

¹ Denne ordningen har vært praktisert ved overføring av finansieringsansvaret, er ikke en særskilt ordning for disse legemidlene.

² Oppbluss av symptom(er)

individuelle variasjoner i hvordan sykdommen manifesterer seg, og hvordan pasienter takler den. For mange pasienter vil astma med alvorlige eksaserbasjoner medføre betydelig redusert livskvalitet. Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Beregning av alvorlighetsgrad ut i fra dagens behandling tilsier et absolutt prognosetap på ca. 7,5 QALY. I følge firmaets anslag vil det være i underkant av ■■■■■ pasienter årlig som er aktuelle for denne behandlingen, vi vil senere i dette notatet komme tilbake til en mer avgrenset gruppe som i første omgang kan få denne behandlingen.

Om metoden:

Reslizumab (Cinqaero®) er indisert som tilleggsterapi hos voksne pasienter med alvorlig eosinofil astma som er utilstrekkelig kontrollert, til tross for høye doser med inhalerte kortikosteroider pluss et annet legemiddel for vedlikeholdsbehandling. Det er et humanisert monoklonalt antistoff som kan bidra til redusert luftveisinflammasjon og remodellering av lungevev. Medikamentet gis intravenøst og hører til en legemiddelgruppe kalt IL-5 hemmere. De hyppigst forekommende bivirkningene er forverrelse av astmasymptomer, nasofaryngitt, infeksjon i øvre luftveier, sinusitt, influensa og hodepine. Astmabehandling i Norge følger i hovedsak internasjonale retningslinjer beskrevet av Global Initiative for Asthma. Astmalegemidlene administreres i fem trinn, hvor trinn 1 tilsvarer behandling mot mild astma og trinn 5 tilsvarer behandling mot vedvarende, alvorlig astma. Ifølge norske klinkere vil reslizumab (Cinqaero®) være aktuell som tilleggsbehandling for pasienter som befinner seg på trinn 5, eller ikke er kontrollerbar på trinn 4, som alternativ til systemiske kortikosteroider (prednison og prednisolon) eller annen interleukinhemmer. Andre relevante behandlinger kan per i dag være best supportive care (BSC), perorale steroider og mepolizumab (en annen IL-5 hemmer). SLV vurderte at den mest aktuelle komparator for denne metodevurderingen kan være BSC.

Dokumentasjon og effekt:

Dokumentasjonen for effekt og sikkerhet ved bruk av reslizumab (Cinqaero®) er hentet fra tre randomiserte, dobbeltblindede, placebokontrollerte studier. Studiene inkluderte tilsammen 1268 pasienter med moderat til alvorlig eosinofil astma som var utilstrekkelig kontrollert med inhalerte kortikosteroider, med eller uten tillegg av andre forebyggende legemidler. Alle pasientene, både i reslizumabarmen og i placeboarmen, fikk i tillegg BSC definert som behandling med kortison til inhalasjon i tillegg til annen vedlikeholdsbehandling, med eller uten kortison i tablettform. Den kliniske effekten av reslizumab (Cinqaero®) versus BSC ble målt ved hjelp av monitorering av endringer i eksaserbasjonsrate³ og lungefunksjonsmålinger. I tillegg ble effekten av reslizumab (Cinqaero®) målt ved observasjon av endring i skår på flere skjema for selvrapportering av

³ Eksaserbasjoner ble definert som forverring av astmaen som krevde bruk av systemiske kortikosteroider eller en økning i bruk av ICS behandling i 3 dager eller mer, og/eller astmarelaterte akuttbehandlinger som inkluderte minst ett av følgende:

- ikke planlagt besøk hos helsepersonell for behandling med nebulisator eller annen akuttbehandling for å forebygge forverring av astmasymptomer
- besøk til legevakten for astmarelatert behandling
- astmarelatert sykehusinnleggelse

grad av astmasymptomer og hvordan sykdommen påvirker dagligliv og pasientens oppfattelse av livskvalitet. Både intervensjonen, komparatoren (BSC), utfallsmålene og pasientpopulasjonen i studiene synes relevante i forhold til behandlingsretningslinjene og norsk klinisk praksis. Når det gjelder pasientpopulasjonen er nok eksaserbasjonsraten i studiene lavere enn hva norske klinikere anslår vil være tilfellet i praksis, og det er derfor flere pasienter inkludert i studiene som behandles på et lavere trinn/nivå.

Studiene viste en signifikant nedgang i antallet eksaserbasjoner ved behandling med reslizumab (Cinqaero®) sammenlignet med placebo. Det var ingen signifikant nedgang i antall eksaserbasjoner som medførte sykehusinnleggelse eller besøk på legevakten. Andelen pasienter som ikke opplevde astmaforverring i løpet av den 52 uker lange studieperioden var høyere i gruppen som fikk behandling med reslizumab (Cinqaero®) enn i placebogruppen.

Pris, budsjettkonsekvenser og finansiering:

De nye prisene som er gitt tilsvarer ca. [redacted] rabatt. SLV har vurdert om kostnadene ved bruk av reslizumab (Cinqaero®) står i et rimelig forhold til den nytten behandlingen gir med det siste pristilbudet som er gitt. Kostnadseffektivitetsberegningene viser at merkostnad for Reslizumab (Cinqaero®)⁴ sammenliknet med BSC er: [redacted] NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY).

Finansieringsansvaret for legemidler til behandling av HIV, Hepatitt B og C, mastocytose og alvorlig astma, ble overført fra Folketrygden til de regionale helseforetakene fra og med 1. januar 2018. Reslizumab (Cinqaero®) er til behandling av alvorlig astma. Legemiddelet hører til en legemiddelgruppe, IL-5-hemmere. Disse er kostbare, og en bruk av disse har/vil ha budsjettkonsekvenser. Innenfor denne legemiddelgruppen vil det sannsynligvis godkjennes ytterligere legemidler i nær fremtid. SLV mener budsjettberegningene i dette tilfellet bør synliggjøre kostnadsutviklingen ved å innføre IL-5 hemmer behandling i sykehusene. Basert på innsendt dokumentasjon og antagelser over har Teva/Link (firmaet) som nevnt estimert at å behandle [redacted] pasienter med IL-5 hemmere vil ha en årlig kostnad på i underkant av [redacted] NOK inkl. mva. i det femte budsjettåret (inkl. [redacted] % rabatt), dette er i et marked der IL-5 hemmere er delt 50/50 med reslizumab/mepolizumab. Budsjettberegningene er usikre og forenklete når det gjelder markedsandeler, legemiddelpris etc. Budsjettvirkningen for reslizumab (Cinqaero®), dersom det blir flere aktører som deler dette markedet mellom seg, vil være avhengig av resultatet av et eventuelt anbud, den faktiske markedsfordelingen og reslizumab (Cinqaero®) sin markedsandel. Disse forholdene er i dag ukjente, og budsjettberegningene er derfor usikre og forenklete. Det er naturlig å se på et samlet budsjett for å synliggjøre kostnadsutviklingen og vurdere hvordan en konkurransesituasjon vil påvirke kostnadene. Det er minst et konkurrerende legemiddel i legemiddelgruppen IL-5 hemmer, mepolizumab (Nucala®). Firmaet har, basert på en forutsetning om offentlig finansiering av IL-5 hemmer behandling og at reslizumab (Cinqaero®) ikke innføres, antatt at mepolizumab (Nucala®) vil overta hele markedet. Det er ikke gjort metodevurdering, prisforhandling eller budsjettberegninger for andre IL-5 hemmere. IL-5 hemmere er foreløpig ikke besluttet innført i spesialisthelsetjenesten, men noen pasienter får dette nå, og

⁴ Med maks AUP: [redacted] NOK

klinikerne mener at det er nødvendig å ha dette alternativet for noen utvalgte pasienter, jf. innspillene vi har vist til nedenfor i notatet.

Datagrunnlaget i rapporten gir ikke mulighet for å skille ut de aller dårligste pasientene og se på dem isolert. Dersom dette hadde vært mulig ville alvorligheten antagelig vært høyere, og forholdet mellom merkostnaden og mernytten ville vært rimeligere. Dersom reslizumab (Cinqaero®) gis til flere pasienter enn antatt, også de som er mindre alvorlig rammet, vil både resultatet av analysen (kostnadseffektivitet - ICER) og budsjettvirkningene øke. Norske klinkere uttrykker bekymring for at behandling med IL-5 hemmer ikke skal være en mulighet i den norske helsetjenesten, spesielt for de pasienter som er svært alvorlig rammet av sykdommen. Videre bemerker klinikerne som legemiddelverket har konsultert, at det er lite annen tilleggsmedisin/annen behandling som har effekt for gruppen med alvorlig, eosinofil astma.

De kliniske ekspertene SLV har brukt har kommet med innspill til kriterier som kan begrense bruken av IL-5 hemmer som behandling til den pasientpopulasjonen som er særskilt hardt rammet (disse er listet opp i vår anbefaling). SLV mener at det kan være hensiktsmessig å forsøke å begrense bruken av IL-5 hemmer til den pasientgruppen som er alvorligst rammet av eosinofil astma, ettersom behandling av totalpopulasjonen med reslizumab (Cinqaero®) til dagens legemiddelpris ikke er kostnadseffektiv. Det er imidlertid usikkert i hvilken grad pasientkarakteristikkene, som er definerte av norske klinkere, gir en tydelig avgrensning fra den populasjonen som allerede er modellert i rapporten, og i hvilken grad det er mulig å gjennomføre en slik avgrensning i praksis.

Samfunnsmessige besparelser i form av redusert sykefraværer er ikke vurdert her, jf. føringer gitt i prioriteringsmeldingen.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Kostnadseffektivitet:

Kostnadseffektiviteten er for dårlig når alvorligheten tas i betraktning, for hele populasjonen. Populasjonen i studiene inkluderer flere enn de som det er relevant å prioritere i norsk klinisk praksis. Både alvorlighet og kostnadseffektiviteten ville bli påvirket dersom vi skal gi en anbefaling i tråd med ønsket fra klinikerne og i tråd med vurderingen til SLV (med en mer avgrenset populasjon). Det er ønskelig å kunne tilby noen pasienter med alvorlig astma annen behandling enn orale steroider, da dette er forbundet med betydelige bivirkninger ved langtidsbruk. Mepolizumab er allerede tatt i bruk (i underkant av 200 pasienter på individuell refusjon ved utgangen av 2017). Mepolizumab er foreløpig ikke metodevurdert⁵. Disse pasientene vil fortsette å få behandling med mepolizumab (Nucala®) etter overføringen

⁵ SLV venter på dokumentasjon, denne vil sannsynligvis komme februar 2018.

av finansieringsansvaret til RHF-ene⁶, og mepolizumab (Nucala®) kan fremdeles skrives ut på sykehusene og av avtalespesialister i lungemedisin. Dette er en spesiell situasjon, og vi har nå mulighet for å iverksette tiltak for å få prisreduksjon, se fagdirektørenes anbefaling.

Det er per i dag ikke mulig å fremskaffe mer effektdata/ mer vurderingsgrunnlag for denne aktuelle subgruppen. Siden mepolizumab (Nucala®) er tatt i bruk, vurderer vi at ved å innføre reslizumab (Cinqaero®) til en lavere kostnad med bestemte kriterier for bruk, kan det være kostnadsbesparende for spesialisthelsetjenesten.

Tilsvarende legemiddel:

Mepolizumab og reslizumab (Cinqaero®) har sammenfallende indikasjoner, begge gis en gang per måned og har omtrent lik pris per dose før rabatt. Pasientens vekt har betydning for pris når det gjelder reslizumab (Cinqaero®), men ikke for mepolizumab (Nucala®). I følge overslag vil ikke dette slå ut for prisen på reslizumab (Cinqaero®) på andre pasienter enn de som er [REDACTED]. Norske klinikere mener som nevnt at medikamentene kan inngå i et felles anbud. Potensialet for ytterligere rabatt er større dersom man gjennomfører anbud. Anbud er nå planlagt gjennomført tidlig høsten 2018.

Om anbefalingen:

Tatt i betraktning den dokumentasjonen vi har per i dag og dagens bruk av IL-5 hemmere, gjør at vi anbefaler at reslizumab (Cinqaero®) nå kan nyttes til behandling av alvorlig eosinofil astma fram til det er gjennomført anbud, og at det kun nyttes til en avgrenset gruppe pasienter med de nevnte kriteriene som de kliniske ekspertene ga innspill til:

- Minst én måling der antall eosinofile celler i blod er ≥ 400 celler per mikroliter.
- Minimum to astmaforverrelser innenfor foregående år som krevde bruk av orale kortikosteroider i tre dager eller mer. Alternativt kun en forverrelse, men denne må da være med innleggelse i sykehus.
- Adekvat vedlikeholds-/grunnbehandling i forhold til de norske behandlingsretningslinjene. Pasientene skal behandles etter GINA klassene 4 eller 5 og da fremdeles ikke være kontrollerbar.
- God etterlevelse og inhalasjonsteknikk i grunnbehandling som en forutsetning.
I tillegg må det gis følgende føringer for oppfølging:
 - Pasientene må være vurdert av spesialist i lungesykdommer.
 - Evaluering av effekt og eventuelt fortsettelse eller avbrudd i behandlingen skal foretas halvårlig.

Reslizumab (Cinqaero®) skal benyttes fremfor tilsvarende behandling (f.eks. med andre IL-5 hemmere), inntil det foreligger vurdering og beslutning for de andre alternativene.

Budsjettkonsekvens:

⁶ Jf. nyhetssaken på nyemetdoer.no: <https://nyemetoder.no/nyheter/sporsmal-og-svar-om-overforinger-fra-blaressept-til-h-resept-1-januar-2018>

Vi har prøvd å få et anslag for denne aktuelle pasientpopulasjonen for å kunne beregne budsjettkonsekvensene, men vi har ikke fått noen mer konkrete tall for dette. Salgsutviklingen bør følges fram til anbud gjennomføres.

	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?	Nei, jf. vurderingen ovenfor i notatet.
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Ja. Det er minst ett konkurrerende IL-5 hemmer produkt, mepolizumab (Nucala®). Dette blir nå metodevurdert.
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?	Budsjettkonsekvensen blir stor dersom hele populasjonen kan få legemiddelet - [REDACTED] NOK inkl. mva. i det femte budsjettåret
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?	Reslizumab (Cinqaero®) bør kunne nyttes til behandling av alvorlig eosinofil astma fram til det er gjennomført anbud. Det bør kun nyttes til en avgrenset gruppe pasienter, jf. kriteriene som er listet opp.

	Metode	Kommentar
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 Beslutningsforums beslutning og føringer som blir gitt i LIS-anbud.
12	Tilleggsinformasjon	Reslizumab (Cinqaero®) skal benyttes fremfor tilsvarende behandling (f.eks. med andre IL-5 hemmere), inntil det foreligger vurdering og beslutning for de andre alternativene. Salgsutviklingen bør følges fram til anbud gjennomføres.

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg og tidsbruk for hurtig metodevurderingen
3. Lenke til rapport: [Hurtig metodevurdering - Cinqaero \(reslizumab\) til behandling av alvorlig eosinofil astma hos voksne](#)
4. Kommentarer fra legemiddelfirma Teva Norway AS:
 - [Brev av 01DES2017 fra legemiddelfirma Teva Norway AS med kommentarer, offentlig utgave](#)
5. Oppdatert prisnotat
 - [Notat av 08DES2017 fra Statens legemiddelverk - oppdatert prisnotat, offentlig utgave](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem

Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Geir Bøhler

Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli

Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Henrik Sandbu

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 19. desember 2017

Sak til beslutning: ID2016_055_Hurtig metodevurdering for reslizumab (Cinqaero) (tidligere Rezleo) til behandling av alvorlig eosinofil astma

Herved oversendes hurtig metodevurdering utarbeidet av Statens legemiddelverk datert 08.12.2017 med tittel «ID2017_055_Hurtig metodevurdering for reslizumab (Cinqaero) (tidligere Rezleo) til behandling av alvorlig eosinofil astma».

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt rapporten fra Statens legemiddelverk til gjennomgang. Alle medlemmene har 18.12.2017 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

For oppsummering og sammendrag vises det til rapportens innledende del.

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen

Sekretariat

Nye metoder

E-mail: Nyemetoder@helsedir.no

Tlf: + 47 24 16 37 91

Helsedirektoratet

Pb 7000 St Olavs plass, 0130 Oslo, Universitetsgata 2

www.nyemetoder.no

Logg og tidsbruk for hurtig metodevurdering - reslizumab (Cinquaero®) til behandling av alvorlig eosinofil astma

LOGG	
Forslag til metode innsendt/metodevarsel	20.06.2016
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	22.08.2016 (+23.10.2017)
Kontakt med produsent opprettet	07.06.2016
Dokumentasjon mottatt	16.03.2017
Start metodevurdering	
Fageksperter kontaktet første gang	15.05.2017
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	26.09.2017
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	08.12.2017
Dato for klarert i Bestillerforum	18.12.2017
Dato mottatt i RHF-ene	19.12.2017
Dato for supplerende opplysninger	Bedt om: 10.05.2017 07.06.2017 04.07.2017 15.08.2017 Mottatt: 11.05.2017 30.06.2017 07.08.2017 12.09.2017
Dato for ny pris gitt	01.12.2017
Dato for oppdatert prisnotat	08.12.2017

TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	86
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	267

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

Møtedato: 2. februar 2018
Arkivnr.:

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 29.1.2018

Sak 12-2018

Mepolizumab (Nucala®) til behandling av alvorlig eosinofil astma

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. *Mepolizumab (Nucala®) til behandling av alvorlig eosinofil astma* 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 innføring av nye biotilsvarende medikamenter, pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. *Mepolizumab (Nucala®)* skal ikke nyttes til behandling av alvorlig eosinofil astma fram til metodevurdering og anbud er gjennomført.
2. Pasienter som har startet med *mepolizumab (Nucala®)* kan fortsette med dette inntil Beslutningsforum for nye metoder har gjort en beslutning etter at det er gjennomført et anbud.
3. Beslutningsforum gjør en ny vurdering for *mepolizumab (Nucala®)* og *reslizumab (Cinqaero®)*, og tilsvarende legemidler, når anbud er gjennomført.

Bodø, den 29. januar 2018

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. *Mepolizumab (Nucala®)* til behandling av
 alvorlig eosinofil astma

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 26.01.18

Til: Adm. dir. Lars Vorland

Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Sak til Beslutningsforum 02.02.18 - mepolizumab (Nucala®) til behandling av alvorlig eosinofil astma

Anbefaling:

Fagdirektørene anbefaler at Beslutningsforum beslutter følgende:

1. Mepolizumab (Nucala®) skal ikke nyttes til behandling av alvorlig eosinofil astma fram til metodevurdering og anbud er gjennomført.
2. Pasienter som har startet med mepolizumab kan fortsette med dette inntil Beslutningsforum har gjort en beslutning etter at det er gjennomført et anbud.
3. Beslutningsforum gjør en ny vurdering for mepolizumab (Nucala®) og reslizumab (Cinqaero®), og tilsvarende legemidler, når anbud er gjennomført.

Dersom det tilkommer nye opplysninger (herunder pasientsikkerhet, kostnadseffektivitet, biotilsvarende, overlevelsestall m. m.) som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt. Etter at det er ferdigstilt hurtig metodevurdering og en anbudsrunde er gjennomført, må det fortsatt være krav om at metoden skal være kostnadseffektiv for den gruppen pasienter metoden kan innføres for.

Bakgrunn

Finansieringsansvaret for legemidler til behandling av HIV, Hepatitt B og C, mastocytose og alvorlig astma, ble overført fra Folketrygden til de regionale helseforetakene fra og med 1. januar 2018¹. Overføringen omfatter også mepolizumab (Nucala®), som er til behandling av alvorlig astma. Legemiddelet hører til en legemiddelgruppe, IL-5 hemmere. Innenfor denne legemiddelgruppen vil det sannsynligvis godkjennes flere legemidler i nær fremtid. IL-5 hemmere er kostbare, og en bruk av disse har/vil ha budsjettkonsekvenser. De regionale helseforetakene har mottatt en hurtig metodevurdering for en IL-5 hemmer, reslizumab (Cinqaero®), til behandling av alvorlig eosinofil astma. Reslizumab (Cinqaero®) blir også lagt frem for vurdering i Beslutningsforum den 02.02.18. Så langt vet vi at firmaet Astra har et lignende legemiddel (benralizumab) som snart vil få markedsføringstillatelse (MT). Det er mulig at alle disse tre legemidlene kan inngå i et felles anbud.

¹ <https://nyemetoder.no/nyheter/sporsmal-og-svar-om-overforinger-fra-blaressept-til-h-resept-1-januar-2018>.

Fagdirektørene foreslår i dette møtet at mepolizumab (Nucala®) ikke skal nyttes siden det er mer kostbart enn reslizumab (Cinqaero®), se også eget notat om reslizumab (Cinqaero®).

Når en pasient behandles med et legemiddel når finansieringsansvaret overføres til spesialisthelsetjenesten, skal hun/han fortsatt få denne behandlingen så lenge det er et medisinsk behov. Det er foreløpig bestemt at i påvente av nødvendige avklaringsprosesser i Nye Metoder og beslutninger i Beslutningsforum for nye metoder, skal den gjeldende forskrivningspraksisen² for de overførte legemidlene videreføres inntil videre. Når metodevurderingen er gjennomført og beslutning er fattet i Beslutningsforum for disse legemidlene, skal praksis endres i tråd med beslutningene i Beslutningsforum.

Mepolizumab (Nucala®) er tatt i bruk på individuell refusjon som tilleggshandling ved alvorlig refraktær eosinofil astma, og foreløpig er forskriving ikke endret. Metodevarselet er datert 07.11.2016, og metodevurderingen ble i første omgang bestilt 12.12.2016. Firmaet har foreløpig ikke levert dokumentasjonspakke, og det er derfor ikke ferdigstilt en metodevurdering. Firmaet, GlaxoSmithKline, vil så langt vi vet levere dokumentasjonspakke i februar.

Det er som nevnt så langt vi vet to aktuelle konkurrerende IL-5 hemmere, mepolizumab (Nucala®) og reslizumab (Cinqaero®). Det er gitt ny pris på reslizumab (Cinqaero®), det tilsvarer ca. ■■■■■ rabatt. Budsjettvirkningen vil være avhengig av resultatet av et eventuelt anbud, den faktiske markedsfordelingen og reslizumab (Cinqaero®) sin markedsandel. Disse forholdene er i dag ukjente, og budsjettberegningene er derfor usikre og forenklede. Det er naturlig å se på et samlet budsjett for å synliggjøre kostnadsutviklingen og vurdere hvordan en konkurransesituasjon vil påvirke kostnadene.

IL-5 hemmere er foreløpig ikke besluttet videreført i spesialisthelsetjenesten, men noen pasienter får mepolizumab (Nucala®) nå. Klinikerne Statens legemiddelverk (SLV) har spurt mener at det er nødvendig å ha dette alternativet for noen utvalgte pasienter, jf. saksframlegget for reslizumab (Cinqaero®), altså for en mindre gruppe enn det som er populasjonen i dokumentasjonsgrunnlaget for metodevurderingen til reslizumab (Cinqaero®). Videre bemerker klinikerne som legemiddelverket har konsultert, at det er lite annen tilleggsmedisin/annen behandling som har effekt for gruppen med alvorlig, eosinofil astma. Datagrunnlaget i rapporten for reslizumab (Cinqaero®) gir ikke mulighet for å skille ut de aller dårligste pasientene og se på dem isolert. Dersom dette hadde vært mulig ville alvorligheten antagelig vært høyere, og forholdet mellom merkostnaden og mernytten ville vært rimeligere.

Klinikerne SLV har spurt har gitt innspill til kriterier som kan begrense bruken av IL-5 hemmer behandling til den pasientpopulasjonen som er særskilt hardt rammet (jf. sak om reslizumab (Cinqaero®)).

² Denne ordningen har vært praktisert ved overføring av finansieringsansvaret, er ikke en særskilt ordning for disse legemidlene.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har foreløpig gjort en vurdering med bakgrunn i hurtig metodevurderingen av reslizumab (Cinqaero®) utført av SLV, prisen på mepolizumab (Nucala®), prioriteringsmeldingen og styresaken om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten.

Mepolizumab (Nucala®) kan skrives ut etter de reglene som ble fulgt for individuell refusjon, det vil si at legen må bekrefte at pasienten har eosinofil astma uten andre kriterier. Dette gjør det enklest å forskrive mepolizumab (Nucala®) vs. reslizumab (Cinqaero®) dersom det blir besluttet at begge kan nyttes. Ettersom reslizumab (Cinqaero®) da får strenge kriterier, kan dette skape incentiver for at innlevering av helseøkonomisk dokumentasjonspakke på mepolizumab (Nucala®) utsettes. Firmaet har allerede tatt ca. ■■■ % av markedet, tilsvarende om lag 200 pasienter.

Mepolizumab (Nucala®) og reslizumab (Cinqaero®) har sammenfallende indikasjoner, begge gis en gang per måned og har omtrent lik pris per dose før rabatt. Pasientens vekt har betydning for pris når det gjelder reslizumab (Cinqaero®), men ikke for mepolizumab (Nucala®). I følge overslag vil ikke dette slå ut for prisen på reslizumab (Cinqaero®) på andre pasienter enn de som er ■■■■. De kliniske ekspertene SLV har brukt mener som nevnt at medikamentene kan inngå i et felles anbud. Potensialet for ytterligere rabatt er større dersom man gjennomfører anbud. Anbud er nå planlagt gjennomført tidlig høsten 2018.

Tatt i betraktning den dokumentasjonen vi har per i dag og dagens bruk av IL-5 hemmere, gjør at vi anbefaler at reslizumab (Cinqaero®) nå kan nyttes til behandling av alvorlig eosinofil astma fram til det er gjennomført anbud, og at det kun nyttes til en avgrenset gruppe pasienter, med de kriteriene som de kliniske ekspertene foreslo:

- Minst én måling der antall eosinofile celler i blod er ≥ 400 celler per mikroliter.
- Minimum to astmaforverrelser innenfor foregående år som krevde bruk av orale kortikosteroider i tre dager eller mer. Alternativt kun en forverrelse, men denne må da være med innleggelse i sykehus.
- Adekvat vedlikeholds-/grunnbehandling i forhold til de norske behandlingsretningslinjene. Pasientene skal behandles etter GINA klassene 4 eller 5 og da fremdeles ikke være kontrollerbar.
- God etterlevelse og inhalasjonsteknikk i grunnbehandling som en forutsetning.

I tillegg må det gis følgende føringer for oppfølging:

- Pasientene må være vurdert av spesialist i lungesykdommer.
- Evaluering av effekt og eventuelt fortsettelse eller avbrudd i behandlingen skal foretas halvårlig.

Mepolizumab (Nucala®) skal ikke kunne nyttes til behandling av alvorlig eosinofil astma før metodevurdering og anbud er gjennomført.

Møtedato: 2. februar 2018
Arkivnr.:

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 26.1.2018

Sak 13-2018

Retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse

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. *Nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de Regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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. De regionale helseforetak gir Statens Legemiddelverk i oppdrag 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.

Bodø, den 26. januar 2018

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Sak til Beslutningsforum ad. *Nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse*

NOTAT

Deres ref.:

Vår ref.:

Saksbehandler/dir. tlf.:
Geir Tollåli, 90945509

Sted/dato:
Bodø, 25.01.18

Til: Adm. dir. Lars Vorland

Fra: Fagdirektør Geir Tollåli

Sak til Beslutningsforum 02.02.18 - Nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse

Anbefaling:

Fagdirektørene anbefaler at:

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. De regionale helseforetak gir Legemiddelverket i oppdrag 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 Legemiddelverket. 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

Bakgrunn

Bakgrunnen for etablering av nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse (MT) er flere 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). Det er i dag ingen felles retningslinjer for regulering av de økonomiske forhold mellom produsent og helseforetak for nye legemidler som tas i bruk før markedsføringstillatelse, og frem til en evt. beslutning om innføring. Det 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.

I regulatorisk forstand er det to former for *compassionate use*. *Compassionate use programme* (CUP) og *compassionate use, named patient* (godkjenningsfritak). Det er vesentlig forskjell mellom de to tilgangsformer CUP og godkjenningsfritak. En rekke andre termer brukes av industrien som for eksempel *named patient programme* (NPP), *named patient use* (NPU), *expanded-* eller *early access programme* (EAP) etc. Selv om industrien omtaler dette som programmer er det ikke programmer i regulatorisk forstand, men baserer seg på søknad om godkjenningsfritak. Det betyr bl.a. at det ikke finnes noen samlet oversikt over slik bruk og de økonomiske følger av dette.

Særskilte forhold

Det har i prosessen vært en konstruktiv dialog med legemiddelindustriforeningen (LMI), som også har uttrykt forståelse for helseforetakenes behov for kontroll og økonomisk forutsigbarhet på området. Felles retningslinjer og krav til avtalevilkår er likevel ikke noe industrien ønsker, og det vil bli fremstilt som en innstramming og kan bli kontroversielt.

Det er ikke mulig å forutsi om, og hvordan vilkårene i denne retningslinjen vil påvirke tilgangen til nye legemidler før markedsføringstillatelse. Vi vet at andre land har innført tilsvarende vilkår, f.eks. i Skottland, men kjenner ikke til om dette har hatt påvirkning på tilgangen til nye legemidler før MT. Man må imidlertid ikke undervurdere industriens interesse i å få tatt i bruk nye legemidler tidlig, selv om legemidlet skal leveres kostnadsfritt for helseforetak og pasienter frem til en eventuell beslutning om innføring.

Som konsekvens av at det ikke har vært mulig å etablere pålitelige tall for bruk av legemidler uten markedsføringstillatelse i forbindelse med *compassionate use*, vil det være vanskelig å få sikker viten om de retningslinjene fører til en endring i tilgangen på nye legemidler før markedsføringstillatelse. Retningslinjene innebærer imidlertid at vi fremover vil få både kontroll og oversikt over bruken av nye legemidler før MT, uansett om dette er som ledd i et av Legemiddelverket godkjent *compassionate use programme* (CUP) eller som godkjenningsfritak.

Prosess

I interregionalt fagdirektørmøte 14. november 2016 (sak 205/16) ble det godkjent mandat for en arbeidsgruppe som skulle utarbeide nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse.

Vedlagte forslag til nasjonale retningslinjer ble lagt frem i Interregionalt fagdirektørmøte 18. desember 2017. De regionale fagdirektører sluttet seg til forslaget samt at Legemiddelverket gis i oppdrag å opprette og vedlikeholde en nasjonal liste over legemidler uten markedsføringstillatelse, som er underlagt kravene om at det inngås en standardavtale som spesifisert i retningslinjene, som denne saken gjelder.

Fagdirektørene ønsket samtidig å løfte saken til Beslutningsforum for Nye metoder.

Vurdering fra fagdirektørene

Eksempelvis introduksjonen av Spinraza m. fl. viser at det er et behov for retningslinjer som sikrer helseforetakene mot potensielt store uforutsigbare utgifter til legemidler tatt i bruk som *compassionate use* uten at bruken er vurdert i forhold til prinsippene for prioritering og for å sikre at *compassionate use* ikke bidrar til å svekke myndighetenes forhandlingsposisjon.

Ved å stille krav om kostnadsfrihet frem til eventuell beslutning om innføring, og dersom legemidlet besluttet ikke innført forhindres potensielt store utgifter til ikke kostnadseffektiv behandling. Incentivet for å komme frem til en beslutning om innføring legges i større grad på produsentene.

Det gjøres oppmerksom på at kravene foreslått i standardavtalen er identiske med tilsvarende krav innført bl.a. av *NHS Scotland*.

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

Det kan være behov for en mediestrategi, da legemiddelindustrien vil problematisere kravene i retningslinjen.

Budsjettmessige forhold

Det vurderes å være besparelser forbundet med innføring av kravene i denne retningslinjen. Samtidig sikres likeverdighet og riktig prioritering ved at det ikke igangsettes behandling til kostnader som ikke er i tråd med prioriteringskriteriene.

Oppsummering

Fagdirektørene anbefaler at det innføres nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler som bl.a. innebærer at det for legemidler oppført på nasjonal liste, stilles krav om kostnadsfrihet for helseforetak og pasienter frem til en evt. beslutning om innføring.

Vedlegg:

1. Nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse, utkast (versjon 1.0)
2. Notat ad. nye metoder og unntaksbestemmelser
3. Brev fra Legemiddelindustrien av 06DES2017 ad. foreløpige innspill til reviderte nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse

HELSE  NORD

HELSE  MIDT-NORGE

HELSE  VEST

HELSE  SØR-ØST

Nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse

Versjon 1.0

	Nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 03.02.2018	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	4
4.1	COMPASSIONATE USE.....	4
4.2	OMFANG	5
4.3	GENERELT.....	6
4.4	KLINISKE STUDIER	7
4.5	MARKEDSFØRINGSTILLATELSE(MT)-PROSESS	7
4.6	OFF-LABEL	7
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.....	8
5	NYE METODER OG PROSESS FOR INNFØRING AV LEGEMIDLER I SPESIALISTHELSETJENESTEN OG UNNTAKSBESTEMMELSER	8
6	BRUK AV NYE LEGEMIDLER FØR MARKEDSFØRINGSTILLATELSE	8
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.....	9
6.4	OVERSIKT OG KONTROLL MED BRUK AV LEGEMIDLER UTEN MARKEDSFØRINGSTILLATELSE OPPFØRT PÅ NASJONAL LISTE	10
7	DIALOG MED LEGEMIDDELINDUSTRIFORENINGEN(LMI)	11
8	OM IMPLEMENTERING OG KONSEKVENSER AV RETNINGSLINJEN.....	11
8.1	EFFEKT PÅ TILGANGEN	11
8.2	EVALUERING.....	11
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

	Nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 03.02.2018	Side: 3 / 14
---	---	---------------------	------------------------

1 INNLEDNING

I interregionalt fagdirektørmøte 14. november 2016 ble det lagt frem forslag til mandat for en arbeidsgruppe som skal foreslå nasjonale 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.

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.

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.

	Nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 03.02.2018	Side: 4 / 14
---	---	---------------------	------------------------

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.

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

	Nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 03.02.2018	Side: 5 / 14
---	---	---------------------	------------------------

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 tilgangformer 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»	<i>Godkjenningfritak –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. • Søker skal ha søkt om markedsføringstillatelse(MT) eller ha pågående kliniske studier på det aktuelle produktet.	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

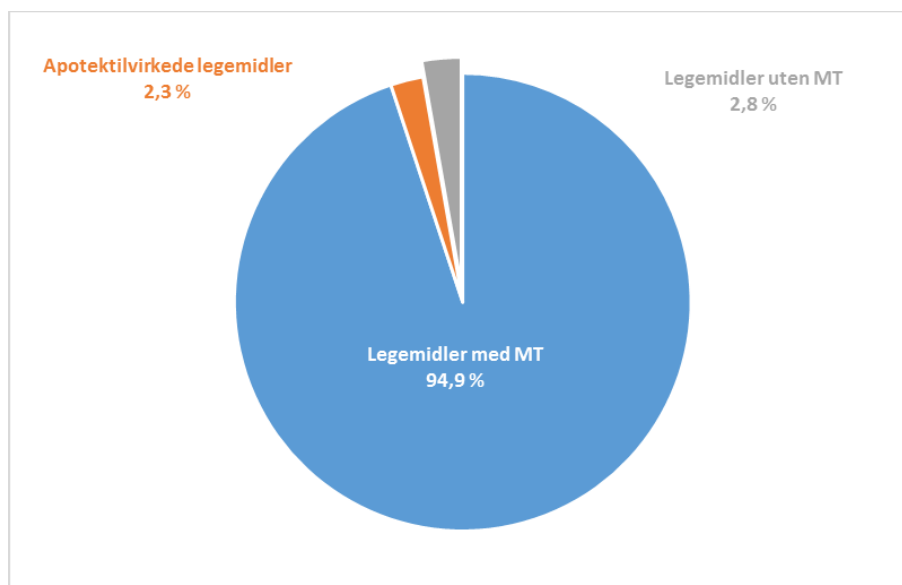
Felles for de ulike tilgangformene er at det ikke er fastlagte krav til kostnadsfordeling mellom sykehus og tilbyder.

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.

	Nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 03.02.2018	Side: 6 / 14
---	---	---------------------	------------------------



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).

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*):
 - Godkjenningssøknad 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

	Nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 03.02.2018	Side: 7 / 14
---	---	---------------------	-----------------

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).

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.

	Nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 03.02.2018	Side: 8 / 14
---	---	---------------------	------------------------

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.

4.7.4 Pris

Legemiddelverket vurderer ikke pris ved søknader om godkjenningssfritak. 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

	Nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 03.02.2018	Side: 9 / 14
---	---	---------------------	------------------------

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 helseforetak 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 godkjenningssfritak 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. 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*.

	Nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 03.02.2018	Side: 10 / 14
---	---	---------------------	-------------------------

Eller

- Søknad til Legemiddelverket om forskriving 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 forskriving 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.
- 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 besluttes 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.

	Nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 03.02.2018	Side: 11 / 14
---	---	---------------------	-------------------------

Helseforetakene og produsent av legemiddel på godkjenningssfritak 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.

8.2 Evaluering

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

	Nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 03.02.2018	Side: 12 / 14
---	---	---------------------	-------------------------

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

UTKAST

	Nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 03.02.2018	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.

	Nasjonale retningslinjer for bruk av nye legemidler før markedsføringstillatelse	Dato: 03.02.2018	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

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

I Meld. St. 16 (2010-2011) Nasjonal helse- og omsorgsplan 2011-2015, Meld. St.10 (2012-2013) God kvalitet - trygge tjenester - Kvalitet og pasientsikkerhet i helse- og omsorgstjenesten, Meld. St. 28 (2014-2015) Legemiddelmeldingen - Riktig bruk - bedre helse og Meld. St. 34 (2015-2016) Verdier i pasientens helsetjeneste - Melding om prioritering beskrives hovedlinjene for Nye metoder (tidligere «Nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten») som system. Bestillerforum RHF hadde første møte i juni 2013 og Beslutningsforum for nye metoder i mai 2014.

Bakgrunnen for innføring av systemet

- Medisinske og helsefaglige metoder skifter raskt
- Varierende eller manglende praksis for vurdering av metoder ved innføring eller utfasing i spesialisthelsetjenesten
- Ulik praksis for beslutningsprosesser ved innføring av nye metoder og ved utfasing av mindre effektive metoder i spesialisthelsetjenesten

Formålet med systemet

- Styrke pasientsikkerheten ved innføring av nye metoder gjennom metodevurdering
- Sikre at pasienter så raskt som mulig skal få likeverdig tilgang til nye metoder som er dokumentert virkningsfulle, oppfyller krav til sikkerhet og er kostnadseffektive
- Bidra til at nye metoder som er ineffektive og/eller skadelige for pasientene ikke skal tas i bruk, samt bidra til utfasing av gamle metoder
- Fremskaffe et godt beslutningsgrunnlag for gode prioriteringer i spesialisthelsetjenesten basert på metodevurdering
- Sikre rasjonell bruk av spesialisthelsetjenestens og samfunnets ressurser
- Innføre forutsigbar og systematisk introduksjon av nye metoder basert på enhetlige prosesser for metodevurdering og beslutning

RHFene fikk i oppdragsdokumentet for 2013 som oppgave å delta i etableringen av systemet, og er av HOD tillagt viktige oppgaver vedrørende driften av systemet, beslutninger om hvilke nye metoder som skal vurderes, beslutninger om hvilke nye metoder som skal innføres i spesialisthelsetjenesten og omfanget i bruk av den enkelte nye metoden som innføres.

Av Prioriteringsmeldingen går det fram at kvantifisering av kriteriene skal nyttes til bruk i metodevurderinger på gruppenivå og følgende føringer skal følges i Nye Metoder:

- Nyttekriteriet: Et tiltaks prioritet øker i tråd med den forventede nytten av tiltaket. Nytte skal måles som gode leveår.
- Ressurskriteriet: Et tiltaks prioritet øker desto mindre ressurser det legger beslag på.
- Alvorlighetskriteriet: Et tiltaks prioritet øker i tråd med alvorligheten av tilstanden. Alvorlighet skal kvantifiseres gjennom å måle hvor mange gode leveår som tapes ved fravær av den behandlingen som vurderes, dvs. absolutt prognosetap.

Virkemidler og faser i systemet

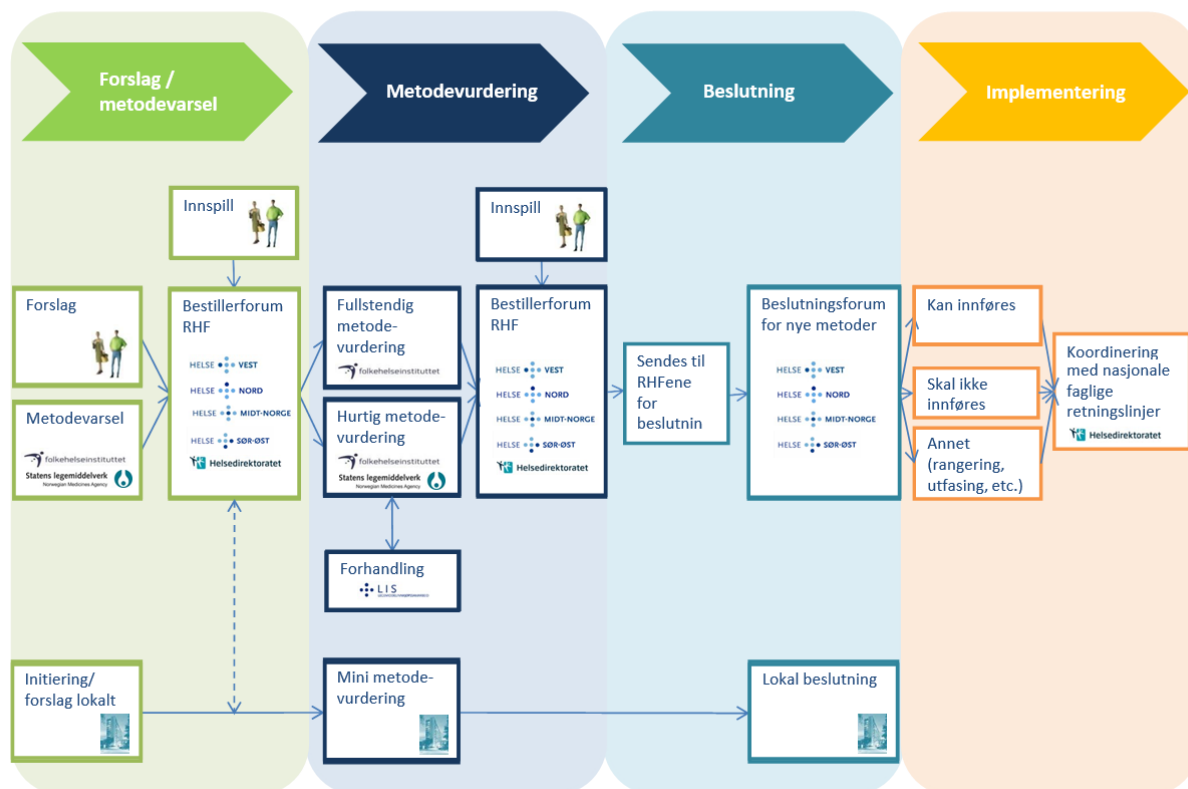
- Metodevarsling
- Metodevurdering

- Prioritering og beslutning
- Implementering

1.1 Prosess i «Nye metoder» og beslutning i de regionale helseforetakene

Prosesskart - Nye metoder

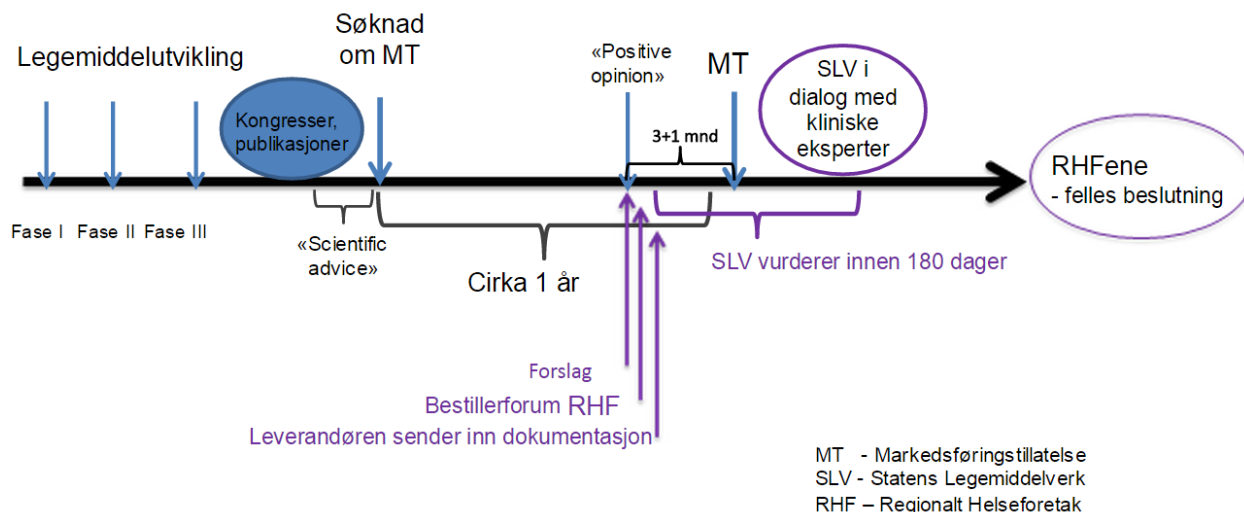
NYE METODER



Beslutninger om hvilke legemidler (der spesialisthelsetjenesten er tillagt finansieringsansvar), som skal finansieres innenfor de regionale helseforetakenes rammer, ligger innenfor sørge-for ansvaret til de regionale helseforetakene. De regionale helseforetakene har, gjennom likelydende styrevedtak, delegert denne myndigheten til Beslutningsforum, som består av de fire administrerende direktørene. Beslutninger om innføring av nye metoder i de regionale helseforetakene fattes i hvert enkelt regionalt helseforetak, men forutsetter konsensus mellom de fire administrerende direktørene. Helsedirektøren og en brukerrepresentant deltar som observatører i møtene til Beslutningsforum.

System for nye metoder skal være i tråd med de regionale helseforetakenes tillagte ansvar, og innrettes innenfor dagens ressursrammer og finansieringssystemer. Det betyr at alle beslutninger om innføring av nye legemidler i spesialisthelsetjenesten tas innenfor de gjeldende finansielle rammene til de regionale helseforetakene.

En sentral del av beslutningsgrunnlaget for Beslutningsforum er metodevurderinger. For legemidler gjennomføres det hurtige metodevurderinger eller fullstendige metodevurderinger. Hurtige metodevurderinger av legemidler utarbeides av Statens legemiddelverk. Fullstendige metodevurderinger brukes i hovedsak til å vurdere hele terapiområder samlet og utarbeides av Kunnskapssenteret for helsetjenesten i Folkehelseinstituttet.



Proessen med rask vurdering og beslutning om innføring av nye legemidler i spesialisthelsetjenesten forutsetter i tillegg til myndighetsbehandlingen, at leverandørene leverer dokumentasjonsmateriale. Det tilstrebes at beslutning om evt. innføring fattes så raskt som mulig etter at markedsføringstillatelse foreligger.

Beslutningene i systemet skal bygge på prinsippene for prioritering som Stortinget har sluttet seg til. Dette er de samme prinsippene som skal legges til grunn for Legemiddelverkets beslutninger om finansiering av legemidler over folketrygden. Departementet har derfor bedt de regionale helseforetakene og Statens legemiddelverk etablere en felles tilnærming til hvordan prinsippene for prioritering skal operasjonaliseres i tråd med forslagene i Prioriteringsmeldingen og tilpasset endringene i legemiddelforskriften som vil bli sendt på høring i 2017.

1.2 Metodevarsler

For nye virkestoff og indikasjoner som er i prosess for å få markedsføringstillatelse og som kan være aktuelle for metodevurdering lager Statens legemiddelverk i samarbeid med Kunnskapssenteret i FHI, et metodevarsel med informasjon om det nye legemidlet, forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse, oversikt over studier, hvilke pasienter som er aktuelle for behandling, hvilke behandlingsalternativer som brukes i dag og forventet finansieringsansvar for legemidlet.

Metodevarslene skal sikre at nye og viktige legemidler (og andre metoder) raskt blir identifisert og at det raskt blir igangsatt metodevurdering. Alle metodevarsler blir publisert og er åpent tilgjengelige for innspill.

Metodevarsler og metodeforslag legges frem for Bestillerforum, som treffer beslutning om bestilling av metodevurdering.

1.3 Metodevurdering

Til grunn for en beslutning om evt. innføring i spesialisthelsetjenesten skal det som hovedregel foreligge en hurtig metodevurdering fra Statens legemiddelverk. Dette er en systematisk vurdering av dokumentasjon av sikkerhet, nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av legemidler for behandling av sykdommer, og i noen grad forebygging av sykdommer.

Metodevurderingen kartlegger de hensynene som skal tillegges vekt ved vurdering av om metoden kan innføres i spesialisthelsetjenesten.

1.4 Prioriteringskriteriene

Stortinget har i Innst. 57 S (2016-2017) sluttet seg til at tiltak i helsetjenesten skal vurderes ut fra tre prioriteringskriterier:

- nyttekriteriet,
- ressurskriteriet og
- alvorlighetskriteriet.

Stortinget har videre sluttet seg til at det gjennomgående skal skilles mellom beslutningssituasjoner på klinisk nivå og gruppenivå i anvendelsen av prioriteringskriteriene, og at nyttekriteriet og alvorlighetskriteriet gis en beskrivelse til bruk på klinisk nivå og en kvantitativ form til bruk i metodevurderinger på gruppenivå.

Nyttekriteriet

Et tiltaks prioritet skal øke i tråd med den forventede nytten av tiltaket. Nyttekriteriet skal kvantifiseres som gode leveår (QALYs), slik at det kan inngå i metodevurderinger til bruk i beslutninger på gruppenivå. Et godt leveår tilsvarer et helt leveår uten redusert livskvalitet. Nyten uttrykkes i metodevurderingene ved hvor mange gode leveår (QALYs) tiltaket i gjennomsnitt gir for pasienter i den aktuelle pasientgruppen sammenliknet med dagens behandlingspraksis. Gode leveår uttrykkes i metodevurderingene ved kvalitetsjusterte leveår.

I tråd med Prioriteringsmeldingen skal alle gode leveår gis samme vekt og framtidig helse skal i tråd med dagens praksis diskonteres i metodevurderinger.

Ressurskriteriet

Et tiltaks prioritet skal øke desto mindre ressurser det legger beslag på, og at all relevant ressursbruk i helsetjenesten så langt som mulig skal tas hensyn til. Dette innebærer at i tillegg til legemiddelkostnadene og spesialisthelsetjenestens øvrige utgifter ved å gi behandlingen, skal beslutningene også ta hensyn til effekter på ressursbruken i den kommunale helse- og omsorgstjenesten. I tråd med Prioriteringsmeldingen skal ikke konsekvenser for pasienters framtidige produktivitet eller forbruk av offentlige tjenester og mottak av stønader/pensjoner tillegges vekt ved vurdering av helsehjelp. Annen ressursbruk for pasienten kan tillegges vekt. Det vises til Prioriteringsmeldingen der det fremgår at pasientens tidsbruk i forbindelse med gjennomføring av behandling skal inkluderes i ressursbruken.

Alvorlighetskriteriet

Et tiltaks prioritet skal øke i tråd med alvorligheten av tilstanden. Alvorlighetskriteriet kvantifiseres slik at det kan inngå i metodevurderinger til bruk i beslutninger på gruppenivå. Alvorlighet skal kvantifiseres gjennom å måle hvor mange gode leveår som tapes ved fravær av den behandlingen som vurderes, det vil si absolutt prognosetap. Absolutt prognosetap skal måles som antall forventede gode leveår en gjennomsnittspasient i pasientgruppen mister sammenliknet med gjennomsnittet av befolkningen i samme aldersgruppe.

Sammenveiling av kriteriene

Prioriteringskriteriene i beslutninger på gruppenivå skal vurderes samlet og veies mot hverandre. Jo mer alvorlig en tilstand er eller jo større nytte et tiltak har, jo høyere ressursbruk kan aksepteres. Lav alvorlighet og begrenset nytte av et tiltak kan bare forsvares hvis ressursbruken er lav.

Et tiltak skal vurderes opp mot tiltakets alternativkostnad, dvs. nytten for andre pasienter som ellers kunne ha vært realisert med de samme ressursene, og at det i tråd med dagens praksis skal beregnes en ressurs-nyttebrøk som vurderes opp mot alternativkostnaden. Det legges til grunn et anslag på alternativkostnad på 275 000 kroner per gode leveår i beslutninger på gruppenivå. For å oppnå offentlig finansiering skal et tiltak tilføre mer nytte per krone, når det tas hensyn til alvorlighet, enn tiltaket fortrenger. Jo mer alvorlig en tilstand er jo høyere ressurs-nyttebrøk kan aksepteres.

1.5 «Unntaksbestemmelser» for legemidler som er under metodevurdering

Metoder som er ikke er metodevurdert eller er til vurdering skal, som hovedregel ikke tas i bruk i norske sykehus.

En metode skal ikke tas i bruk til nye pasienter når metoden er til vurdering i Nye metoder. Pasienter som har påbegynt behandling med metoden før beslutning om vurdering i Nye metoder, kan fullføre behandlingen. Det kan oppstå situasjoner der unntak fra denne regelen kan være aktuelt

Det skal ikke gis unntak for hverken enkeltpasienter eller pasientgrupper for metoder som innebærer bruk av legemidler som ikke har markedsføringstillatelse.

1.5.1 Prosedyre ved unntak for enkeltpasienter

Unntak skal håndteres i det helseforetak som har behandlingsansvaret for pasienten. Forutsetningen for unntak er at pasienten skiller seg klart fra pasientgruppen forøvrig. Helseforetaket har ikke anledning til å gjøre unntak på gruppenivå. Et unntak på gruppenivå skjer etter annen prosedyre (se nedenfor).

Praktisk fremgangsmåte

1. Avdeling/enhet diskuterer saken med fagdirektør/fagsjef i det aktuelle helseforetak.
2. Beslutning om unntak for den aktuelle pasient gjøres av fagdirektør/fagsjef.
3. Kopi av beslutningen uten personidentifiserbare opplysninger sendes det regionale helseforetaket ved fagdirektør.

Hvis et helseforetak fatter beslutning om unntak for en pasient bosatt utenfor eget opptaksområde, har dette helseforetaket det økonomiske ansvar for alle utgifter til kjøp av det aktuelle medikament (ikke den samlede medisinske oppfølging).

1.5.2 Prosedyre ved unntak for en definert pasientgruppe

Når en metode er til vurdering i nasjonalt system for innføring av nye metoder, kan bare et fagmiljø ta opp saker om unntak for en definert pasientgruppe. Fagmiljøet må ta saken opp med et helseforetak som deretter sender saken til vurdering hos RHF-fagdirektørene. Flere fagmiljø og flere helseforetak kan samarbeide om å legge saken frem for det interregionale fagdirektørmøtet

Praktisk fremgangsmåte

1. Fagmiljø i et eller flere helseforetak formidler et begrunnet ønske om unntak til ledelsen i sitt/sine helseforetak.
2. HF-ledelsen avgjør om man vil legge saken frem for det interregionale fagdirektørmøte.
3. Det interregionale fagdirektørmøte beslutter om man skal gi unntak, hvordan et evt. unntak skal være avgrenset (indikasjoner), og om det skal legges føringer for funksjonsfordeling mellom helseregionene.
4. Fagdirektørene tar ikke stilling til behandling av enkeltpasienter. Et unntak for enkeltpasienter skjer etter en annen prosedyre (se ovenfor)

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.

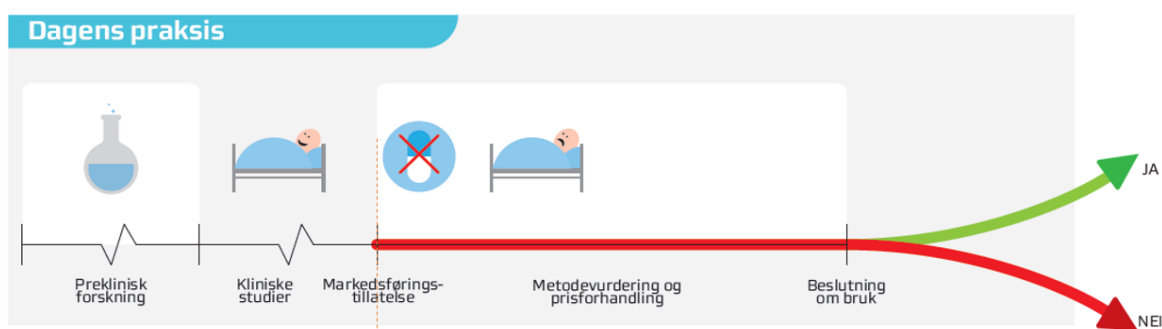
Legemiddelindustrien har ingen kommentar til dette punktet.

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 Tilleggs kommentar

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

Møtedato: 2. februar 2018
Arkivnr.:

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 26.1.2018

Sak 14-2018

Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt

Formål

Vedlagt oversendes oversikt over hurtig metodevurderinger for legemidler som har vært til behandling i Beslutningsforum for nye metoder. Oversikten er oppdatert pr. 23. januar 2018. Det er lagt inn syv nye metodevurderinger siden forrige oppdatering i desember 2017 (merket med **gult**).

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Oversikt over legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder pr. 23. januar 2018 tas til orientering.

Bodø, den 26. januar 2018

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder,
oversikt pr. 23. januar 2018

Ferdigstilt 2014	ID nr	Preparat	Virkestoff	Indikasjon	Kostnad per QALY, listepris	Beslutning
	ID2014_XXX	Avastin	Bevacizumab	Ovariekreft	600 000	Ja
	ID2014_007	Lemtrada	Alemtuzumab	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
	ID2014_003	Xgeva	Denosumab	Forebygge SRE	2- 3,1 mill	Nei, kun til pasienter som ikke kan bruke zoledronsyre
	ID2014_002	Adcetris	Brentukismabvedotin	Hodgkin lymfom	400 000	Ja
	ID2013_036	Zytiga 2. linje	Arbiterone	Prostatakreft 2. linje	850 000	Ja
	ID2013_032	Arzerra	Ofatumumab	KLL 2. linje	2,1 mill	Nei
	ID2013_017	Herceptin	Trastuzumab	Ventrikkeltumor	750 000	Ja
	ID2013_015	Zaltrap	Aflibercept	Kolorektalkreft	660 000 - 850 000	Nei
	ID2013_014	Xtandi 2. linje	Enzalutamide	Prostatakreft 2. linje	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader enn alternativet (Zytiga)	Ja
	ID2013_012	Herceptin Sc	Trastuzumab	Samme som infusjon	NA	Ja
	ID2013_011	Halaven	Erubilin	Brystkreft	600 000	Ja
	ID2013_008	Jevtana oppd	Kabazitaksel	Prostatakreft	1,25 mill	Nei
	ID2013_004	Kadcyla	Trastuzumab entansin	Brystkreft	1,4 mill	Nei
	ID2013_003	Tecfidera	Dimetylfumarat	MS	85 000	Ja
	ID2013_002	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft	1,3 mill	Ja
	ID2013_001	Aubagio	Teriflunomide	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
Ferdigstilt 2015						
	ID2015_004	Cosentyx	Secukinumab	Plakkpsoriasis	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_001	Xtandi 1. linje	Enzalutamid	Prostatakreft 1. linje	760 000	Ja
	ID2014_012	Copaxone	Glatirmeracetat	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_039	Lynparza	Olaparib	Ovariekreft	877 000	Ja
	ID2014_036	Opdivo	Nivolumab	Malignt melanom	900 000	Ja
	ID2014_034	Keytruda	Pembrolizumab	Malignt melanom	900 000	Ja
	ID2014_023	Plegridy	Pegylert interferon	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_021	Zydelig	Idelalisib	KLL	NA	Ja
	ID2014_020	Zydelig	Idelalisib	Follikulært lymfom	675 000	Ja

	ID2014_015	Entyvio	Vedolizumab	Ulcerøs kolitt	760 000 - 780 000	Ja
		Entyvio	Vedolizumab	Crohns sykdom	560 000 - 600 000	Ja
	ID2014_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	KLL	285 000	Ja
	ID2013_036	Zytiga 1. linje	Arbiteron	Prostatakreft 1. linje	810 000	Ja
	ID2013_030	Imbruvica	Ibrutinib	KLL	588 000	Ja
	ID2013_020	Xofigo	Radium 223	Prostatakreft	630 000 - 830 000	Ja
Ferdigstilt 2016						
	ID2015_058	Elocta	Efmoroktokog alfa	Faktor X mangel	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_044	Praxbind	Idarucizumab	Antidot	Trolig lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	AS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_013	Blincyto	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
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	Psoriasisartritt	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_041	Keytruda	Pembrolizumab	Lungekreft	1,10 mill	Ja
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, ikke-plateepitelkarsinom PDL1 positive og negative	1,48 mill	Nei, men ja for subgruppen PDL1 positive 12.12.16 (ID2016_075)
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år som ikke kan bruke interferon og pasienter med dekompensert cirrhose.	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader ved 12 ukers behandling sammenliknet med sofosbuvir +daklatasvir	Ja
	ID2015_047	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft	1,58 mill	Nei
	ID2015_023	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft, neoadjuvant	NA	Nei
	ID2016_034	Adelixon	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	Eplcusa (GT2)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, Genotype 2	340 000	Ja
	ID2016_075	Opdivo	Nivolumab	PDL1 positiv NSCLC	NA	Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	NSCLC	1,07 mill	Nei
	ID2015_034	Arzerra	Ofatumumab	KLL	NA	Ja
	ID2016_027	Empliciti	Elotuzumab	Myelomatose	2,5 mill	Nei
Ferdigstilt 2017						
	ID2015_045	Zinbryta	Daclizumab	MS	NA	Ja
	ID2017_012	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft, revurdering	1 162 111	Ja
	ID2016_037	Eplcusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år eller med cirrhose som kan bruke interferon.	605 097 – 2 313 866	Ja
	ID2016_067	Keytruda	Pembrolizumab	NSCLC, 1. linje	949 940	Ja
	ID2015_018	Imlygic	Talimogene laherparepvec	Malignt melanom	NA	Ikke besluttet enda
	ID2017_041	Xalkori	Krizotinib	NSCLC, 1. linje	900 000	Ja
	ID2016_069	Olumiant	Baricitinib	Revmatoid artritt	NA	Ja
	ID2015_053/ID2016_098	Yervoy+Opdivo komb.	Ipiliumumab+ nivolumab	Malignt melanom	590 000	Ja
	ID2016_098	Xeljans	Tofacitinib	Revmatoid artritt	NA	Ja
	ID2016_013	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	639 000	Ja
	ID2016_030	Opdivo	Nivolumab	Hodgkins lymfom	NA	Ja
	ID2016_026	Darzalex	Daratumumab	Myelomatose, fra 3. linje	518 000 – 1 370 000	ja
	ID2016_039	Kyprolis + deksametason	Karfilzomib	Myelomatose, fra 2. linje	1 800 000	Ja
	ID2016_021	Onyvide	Liposomal irinotekan	Pankreaskreft	1 400 000	Nei
	ID2016_001	Ninlaro	Iksazomib	Myelomatose, fra 2. linje	9 700 000	Nei
	ID2017_047	Lonsurf	Trifluridin/tipiracil	Kolorektalkreft, 3. linje	837 000	Ja
	ID2016_052	Afstyla	Lonococog Alfa	Hypo- eller afibrinogenemi	NA	Ja
	ID2017_046	Cabometyx	Kabozantinib	Avansert nyrecellekarsinom	1 400 000	Ja
	ID2017_052	Fibclot	Humant fibrinogen	Afibrinogenemi	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2017_011	Darzalex + Velcade	Daratumumab + bortezomib	Myelomatose		Ja
	ID2015_012	Cyramza	Ramucirumab	Ventrikkeltumor 2. linje		Nei
	ID2017_001	Spinraza	Nusinersen	Spinal mukselatrofi	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	Ikke besluttet enda
	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	Ikke besluttet enda
	ID2016_055	Cinqaero	Reslizumab	Eosinofil astma	798 869	Ikke besluttet enda
	ID2017_024	Kisqali	Ribosiklib	Metastatisk brystkreft	1 230 000	Ikke besluttet enda
	ID2017_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	?	Ikke besluttet enda
	ID2017_003	Adcetris	Brentuximab vedotin	Hodgkins lymfom	646 000 NOK	Ikke besluttet enda
Ferdigstilt 2018						
	ID2016_045A	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 positiv	NA	Ikke besluttet enda
	ID2017_051	Skilarence	Dimetylfumarat	Psoriasis	55 000	Ikke besluttet enda
	ID2017_060	Keytruda	Pembrolizumab	Blærekreft	874 018	Ikke besluttet enda

Møtedato: 2. februar 2018

Arkivnr.:
2014/182-317/012

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 26.1.2018

Sak 15-2018

Beslutningsforum for nye metoder - årsoppsummering 2017

Formål

Det er tidligere besluttet at det legges frem en årlig oppsummering fra Beslutningsforum for nye metoder som en tilbakemelding til styrene i de regionale helseforetakene. I den forbindelse vises det til møtet i Beslutningsforum for nye metoder 15. juni 2015, jf. *sak 31-2015 Beslutningsforum for nye metoder - årsoppsummering 2014*.

Sekretariatet for Beslutningsforum for nye metoder har utarbeidet utkast til en kortfattet årsoppsummering for 2017 som oversendes vedlagt denne saken.

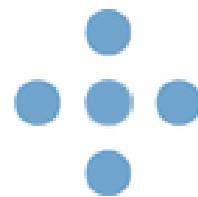
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende:

Beslutningsforum for nye metoder godkjenner Årsoppsummering 2017 (ev. med de endringer som kommer frem under behandling av saken).

Bodø, den 26. januar 2018

Lars Vorland
Adm. direktør

Vedlegg: Beslutningsforum for nye metoder - årsoppsummering 2017, utkast



Beslutningsforum for nye metoder

Årsoppsummering 2017

UTKAST pr. 26JAN2018

til godkjenning i møte,

den 2. februar 2018

Innholdsfortegnelse

1. Formål/bakgrunn	3
2. Sammensetning	3
3. Saksbehandlingen	4
4. Avsluttende vurderinger	5

UTKAST pr. 26JAN2018

1. Formål/bakgrunn

Beslutningsforum for nye metoder ble opprettet av statsråden som delegerte oppgaven med beslutning om innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten til styrene i de regionale helseforetakene (RHF). Styret i det respektive RHF-et ga adm. direktør gjennom vedtak i styremøter i mars 2014 de nødvendige fullmakter til å ta beslutninger innenfor systemet Nye metoder i spesialisthelsetjenesten.

Etter gjennomført metodevurdering på nasjonalt nivå, fattes beslutninger om innføring av ny metode/legemiddel i møte mellom de adm. direktørene i de fire RHF-ene. Det er avgjørende at det tas samordnede beslutninger i de fire RHF-ene, slik at hele befolkningen får samme tilgang til nye metoder. RHF-ene må derfor også sikre at det i avtaler med private ideelle og kommersielle aktører forutsettes at RHF-enes beslutninger om hva som skal inngå i RHF-enes «sørge for»-ansvar etterleves.

2. Sammensetning

Beslutningsforum for nye metoder er satt sammen av adm. direktører i RHF-ene. I 2017 møtte følgende:

- Lars Vorland, Helse Nord RHF
- Herlof Nilssen, Helse Vest RHF
- Stig Slørdahl, Helse Midt-Norge RHF
- Cathrine M. Lofthus, Helse Sør-Øst RHF

Videre møter helsedirektør Bjørn Guldvog eller ass. helsedirektør Olav V. Slåttebrekk som observatør siden møtet, den 18. september 2015.

Med bakgrunn i *sak 30-2014 Eventuelt, sak A* ad. brukermedvirkning i beslutningssystemet for nye metoder, oppnevnte de regionale brukerutvalgene (RBU) Øistein Myhre Winje, leder av RBU i Helse Sør-Øst RHF, som observatør. Han har møtt i Beslutningsforum for nye metoder siden møtet 15. desember 2014 og frem til møtet 25. september 2017. Fra og med møtet 23. oktober 2017 møter Linn Merethe Hefte Bæra, leder av RBU i Helse Vest RHF som observatør fra de regionale brukerutvalgene.

Beslutningsforum for nye metoder har siden oppstarten i mai 2014 vært ledet av adm. direktør i Helse Nord RHF, Lars Vorland.

Sekretariatsfunksjonen for Beslutningsforumet for nye metoder har siden oppstarten i mai 2014 vært lagt til Helse Nord RHF. Funksjonen ivaretas av stabsdirektør Karin Paulke.

Som bisittere møtte etter nærmere avtale/innkalling:

- Geir Tollåli, fagdirektør Helse Nord RHF
- Baard-Christian Schem, fagdirektør Helse Vest RHF
- Henrik A. Sandbu, fagdirektør Helse Midt-Norge RHF
- Geir Bøhler, kst. fagdirektør Helse Sør-Øst RHF
- Hanne H. Haukland, med. rådgiver Helse Nord RHF
- Anne May Knudsen, kommunikasjonsdirektør Helse Nord RHF
- Kristin Svanquist, Statens Legemiddelverk
- Ingrid Dirdal, seniorrådgiver Helse Vest RHF
- Kristian Onarheim, seniorrådgiver Helse Midt-Norge RHF

3. Saksbehandlingen

Det er avholdt 14 møter i Beslutningsforum for nye metoder i 2017.

Det ble behandlet totalt 121 saker, derav 57 saker som omhandlet nye metoder/legemidler. Følgende saker ble behandlet:

- Formelle saker (godkjenning av innkalling, protokoll m. m.): 26
- Nye metoder/legemidler: 57
- Saker om prinsipper, forhandlinger med leverandører m. m.: 0
- Andre saker (referatsaker, eventuelt m. m.): 38

Av totalt 57 metoder/legemidler som var til behandling i Beslutningsforum for nye metoder i 2017 ble 38 metoder/legemidler besluttet innført, 15 metoder/legemidler ble besluttet ikke innført og 4 fikk utsatt behandling for innhenting av mer informasjon, ny metodevurdering m. m.

Beslutningsforum for nye metoder behandler alle saker fortløpende. Det var ingen saker på vent til behandling i Beslutningsforum for nye metoder pr. 31. desember 2017.

Innkalling og saksdokumenter, protokoll fra møter i Beslutningsforum for nye metoder og annen nyttig informasjon publiseres fortløpende på egne nettsider nyemetoder.no.

Vedlagt denne årsoppsummeringen følger en oversikt over antall saker som er behandlet siden oppstarten i mai 2014.

4. Avsluttende vurderinger

Beslutningsforum for nye metoder har nå vært i funksjon i nesten fire år. I 2017 ble det behandlet totalt 121 saker, derav 57 saker som omhandlet nye metoder/legemidler.

Beslutningsforum for nye metoder samarbeider godt med de andre aktørene i Nye metoder for å videreutvikle arbeidet med å innføre nye metoder/legemidler.

Saksbehandlingen fra en ny metode meldes inn til metodevurdering og frem til saken behandles i Beslutningsforum for nye metoder er blitt effektivisert for å korte ned tiden for metodevurderinger. Det jobbes fortløpende med å effektivisere saksbehandlingen ytterligere.

Det er knyttet svært mye arbeid for å svare ut henvendelser fra ulike interessenter (media, leverandører m. fl.) og forberedelse/gjennomføring av møtene i Beslutningsforum for nye metoder. Sekretariatsfunksjonen til Beslutningsforum for nye metoder omfatter derfor også medisinskfaglig kompetanse, kommunikasjonskompetanse og annen kompetanse, der dette er nødvendig.

Det er etablert gode og forbedrede strukturer for forhandlinger med leverandører som er en forutsetning for å oppnå akseptable priser for nye legemidler/metoder.

Legemiddelinnkjøpssamarbeidet (LIS) - en avdeling i Sykehusinnkjøp HF – overtok i 2015 ansvaret for forhandlinger med aktuelle leverandører. I tillegg gjennomfører Sykehusinnkjøp stadig flere anbud, også på legemidler hvor det kommer nye legemidler med tilsvarende effekt. Det er oppnådd gode resultater på pris gjennom forhandlinger og anbud.

Framover vil det komme flere svært kostbare legemidler til vurdering. I 2017 er legemiddelet nusinersen (Spinraza) det beste eksempelet på legemidler med svært høy pris og for lite dokumentert effekt. Legemiddelet har vist effekt på den alvorlige sykdommen spinal muskelatrofi for noen pasienter, mens det ikke virker like godt på andre.

Vi vil få flere slike legemidler som vil koste den norske velferdsstaten mye, og hvor det er svært vanskelig å skulle si nei, fordi noen pasienter vil ha nytte av metoden. Vi ser at det kommer flere legemidler for genetiske lidelser innenfor sjeldne sykdommer og dermed små pasientgrupper. En utfordring er hvis legemiddelfirmaene priser disse legemidlene uforklarlig høyt. En annen utfordring er at vurderingene av effekt, kostnad og nytte gjøres på et veldig tidlig tidspunkt uten nok dokumentasjon.

I løpet av de fire årene med Nye metoder, er det Beslutningsforum for nye metoder klare oppfatning at det har blitt større aksept i den offentlige debatten for at det er nødvendig å prioritere. Oppmerksomheten rundt Nye metoder og Beslutningsforum for nye metoder har bidratt til det.

Fra og med 1. mai 2018 vil Helse Midt-Norge RHF overta ledelsen og sekretariatsfunksjon for Beslutningsforum for nye metoder.

Oslo, den 2. februar 2017

Lars Vorland
Helse Nord RHF

Herlof Nilssen
Helse Vest RHF

Stig Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Cathrine M. Lofthus
Helse Sør-Øst RHF

Oversikt over antall saker behandlet i Beslutningsforum for nye metoder siden oppstarten i mai 2014:

År	Antall saker totalt	legemidler/ metoder totalt	JA	NEI	utsatt	Formelle saker ¹⁾	Prinsipp-saker ²⁾	Andre saker ³⁾
2014	37	18	8	6	4	9	3	7
2015	65	18	17	0	1	22	6	19
2017	84	31	10	13	8	20	9	24
2018	121	57	38	15	4	26	0	38

1) godkjenning av innkalling, protokoll m. m.

2) Saker om prinsipper, forhandlinger med leverandører m. m.

3) Referatsaker, eventuelt m. m.

Møtedato: 2. februar 2018

Arkivnr.:
2014/182-315/012

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 26.1.2018

Sak 16-2018

Referatsaker

Vedlagt oversendes kopi av følgende dokumenter:

1. Brev fra medisinsk fagråd i Diabetesforbundet av 18. desember 2017 ad. Bekymring for forsinkelser i tilgjengelighet til nye og viktige behandlingshjelpemidler for personer med diabetes
2. Brev fra Foreningen for muskelsyke av 9. januar 2018 ad. Si ja til Spinraza
3. Brev fra Finn Helge Quist av 19. desember 2017 ad. Klage: Krav om fornyet behandling / Ixazomib (Ninlaro)
4. E-post fra Jeanett Johnsen av 14. januar 2017 ad. UNICEF om Spinraza

Forslag til beslutning:

Framlagte saker tas til orientering.

Bodø, den 26. januar 2018

Lars Vorland
Adm. direktør

Møtedato: 2. februar 2018
Arkivnr.:
2014/182-315/012

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 26.1.2018

Sak 16-2018/1

Brev fra medisinsk fagråd i Diabetesforbundet av 18. desember 2017 ad. Bekymring for forsinkelser i tilgjengelighet til nye og viktige behandlingshjelpemidler for personer med diabetes

Se vedlagt kopi.

Oslo 18. desember 2017

Bekymring for forsinkelser i tilgjengelighet til nye og viktige behandlingshjelpemidler for personer med diabetes

Medisinsk fagråd i Diabetesforbundet ser med bekymring på de økende hindringer norske pasienter med diabetes opplever for å kunne dra nytte av ny teknologi som gjør diabetesbehandlingen bedre og enklere.

Bekymringen er knyttet til tre områder

- 1) Varierende praksis mellom landsdeler/helseforetak for at pasienter med diabetes type 1 får mulighet til å benytte kontinuerlig vevsglukosemåler (CGM). Dette er et meget godt hjelpemiddel for den enkelte til å ivareta god diabetesbehandling. En liten elektrode i underhuden måler vevglukosenivået hvert 5. minutt og sender signal til en håndholdt enhet slik at pasienten kan lese av verdien direkte. Bruk av CGM er anslått til å koste omkring kr 20 000 per år, utstyret leies ut av hjelpemiddelsentralen, og sensorene som byttes hver 5-7. dag, er forbruksmateriell. Pasientene slipper å stikke seg i fingeren mange ganger daglig og sparer smerte, tid og kostbare stix til blodsuktermålinger. Anslag tyder på at CGM behandling ikke er dyrere enn egenmåling med stix når pasienten måler mer enn ca 8-10 ganger daglig. Vår erfaring tilsier at bruken av slikt utstyr og hvem som får tilbud om det varierer sterkt mellom ulike sykehus. Det er ikke akseptabelt i vårt offentlig finansierte helsevesen.
- 2) Nylig har Personvernombudet ved flere helseforetak nektet diabetespoliklinikkene å benytte avlesningsutstyr for CGM fordi pasientopplysninger kan komme på avveie. Det fører for langt her å gå inn på detaljene i dette, men vi ber med dette om at rette myndighet iverksette nødvendige tiltak raskt for å løse problemet.
- 3) Flash Glucose Monitoring (FGM) med Freestyle Libre er en ny teknologi som er enkel i bruk og gjør det mulig for pasientene å måle vevsglukosenivået, så ofte som han/hun ønsker det uten å stikke seg i fingeren. I tillegg til å måle øyeblikksglukosen gir FGM brukeren også trenden for glukosekurven (stigende eller fallende), som er ytterligere hjelp for brukeren i å bestemme riktige tiltak (insulinsetting/kaloriinntak). Dette er et mer fleksibelt system som for mange er enklere i bruk enn CGM, og særlig for barn med diabetes er det et fremragende hjelpemiddel. Tilgjengeligheten i Norge er begrenset til de brukere som vil og kan dekke kostnadene på ca. kr 20 000/år selv. Dette er utilfredsstillende og skaper uønskede forskjeller i helse knyttet til den enkelte families økonomi.

Vi står midt i en teknisk revolusjon i diabetesbehandlingen med bla. nye implanterbare målere og smarte insulinpumper som doserer insulin tilpasset glukosenivået. Det er avgjørende at norske

pasienter med diabetes får tilgang til de nye hjelpemidlene og behandlingsmetodene når de anses sikre og trygge og når de medfører betydelige forbedringer. Vi kan ikke ha et system for godkjenning av slike metoder som arbeider så langsomt at det går ut over pasientbehandlingen.

Medisinsk fagråd i Diabetesforbundet vil sterkt anbefale de ansvarlige helsemyndigheter å snarest ta tak i ovennevnte problemstillinger og sørge for et system for vurdering av nye teknologiske behandlingsmuligheter som på en rask og effektiv måte tillater norske pasienter å ta i bruk slik teknologi.

Brevet er forfattet etter diskusjoner i Medisinsk fagråd og er godkjent av medlemmene i fagrådets arbeidsutvalg.

Vennlig hilsen

Arbeidsutvalget i medisinsk fagråd,
på vegne av medisinsk fagråd i Diabetesforbundet

Kåre I. Birkeland
Professor, dr. med. Endokrinolog
Universitetet i Oslo
Leder Medisinsk fagråd Diabetesforbundet

Trond Geir Jensen (sign.)
Professor og overlege
Oslo Universitetssykehus
Medisinsk medarbeider Diabetesforbundet

Anne Karen Jenum (sign.)
Professor dr. med., tidl. fastlege
Universitetet i Oslo

Kirsti Bjerkan (sign.)
Klinisk ernæringsfysiolog og treningspedagog
Oslo Universitetssykehus

Tor Claudi (sign.)
Overlege, indremedisin, allmennlege
Nordlandssykehuset Bodø
Nestleder nasjonalt Diabetesforumstyre

Knut Dahl-Jørgensen (sign.)
Professor, dr. med barnelege
Universitetet i Oslo
Leder av nasjonalt Diabetesforum

Jon Haug (sign.)
Spesialist i klinisk psykologi, dr. philos.
Psykologisk medarbeider Diabetesforbundet

Marit Graue (sign.)
Professor, dr. polit. sykepleier
Høgskolen på Vestlandet
Nestleder Medisinsk fagråd Diabetesforbundet

Om Medisinsk fagråd: Rådet er sammensatt av personer med høy diabetesfaglig kompetanse hentet fra klinisk medisin og forskning. Medlemmene har ulike yrkesmessige bakgrunner som allmennleger, legespesialister, sykepleiere, kliniske ernæringsfysiologer, psykologer og forskere.

Møtedato: 2. februar 2018
Arkivnr.:
2014/182-315/012

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 26.1.2018

Sak 16-2018/2

**Brev fra Foreningen for muskelsyke av
9. januar 2018 ad. Si ja til Spinraza**

Se vedlagt kopi.



Til Beslutningsforum

Nesbru, 09.01.2018

Si ja til Spinraza.

Vi er informert om at NT-rådet i Sverige har åpnet for å gi Spinraza til visse SMA-pasienter. De skriver at legemiddelfirmaet har redusert prisen. Det gir oss håp for de pågående forhandlingene mellom Beslutningsforum og legemiddelfirmaet i Norge, og håp om rask avklaring.

Når forskningen viser effekt må medisinene raskt bli tilbudt. Små organisasjoner, som FFM, må ha tillit til at norske myndigheter uten unødvendig byråkrati gjør medisiner tilgjengelig.

FFM mener at alle med SMA som kan ha nytte av medisinen, må få den. For en muskelsvak person betyr litt økt muskelkraft veldig mye.

Det må utarbeides kriterier for oppfølging, måling av effekt og eventuell avslutning av medisineren. Vi i FFM vil gjerne bidra med våre erfaringer og vi mener kompetansetjenesten og Muskelregisteret må involveres i det arbeidet.

Ikke sett prislapp på mennesker - se individet ikke kostnaden!

Ta gjerne kontakt med oss.

Med vennlig hilsen

Tone I. Torp
Styreleder

Ingeleiv Haugen/s/
Styremedlem

Om FFM:

- ✓ Foreningen for muskelsyke ble etablert i 1981, og har i dag 1500 medlemmer
- ✓ FFM representerer mer enn 50 diagnoser
- ✓ 13 fylkeslag
- ✓ Er medlem av Funksjonshemmedes Fellesorganisasjon

Møtedato: 2. februar 2018
Arkivnr.:
2014/182-315/012

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 26.1.2018

Sak 16-2018/3

**Brev fra Finn Helge Quist av 19. desember 2017
ad. Klage: Krav om fornyet behandling /
Ixazomib (Ninlaro)**

Se vedlagt kopi.

Til

**Beslutningsforum v/
Helsedirektoratets Nye Metoder
v/ Sekretæriatsleder Øyvind Mellem**

Kopi:
Statens Legemiddelverk v/ Enhetsleder Svanquist

KLAGE: KRAV OM FORNYET BEHANDLING / IXAZOMIB (NINLARO)

Jeg viser til vedtak i Bestillerforum RHF mandag denne uke, hvor Ixazomib ble avslått til behandling av benmargskreft.

Jeg krever med dette fornyet behandling, da jeg finner avslaget helt urimelig.

1.

England godkjente samme medikament i dag 19 des. 2017 for hele pasientgruppen. Medikamentet er tidligere godkjent og tatt i bruk i bl.a. Danmark, samt andre land i Europa. Videre tyder mye på en snarlig godkjenning også i Sverige og Finland.

Det er påfallende at andre land ser nytten av medikamentet, mens norske helsemyndigheter avslår det samme medikamentet med henvisning til at det «ikke er kostnadseffektivt».

2.

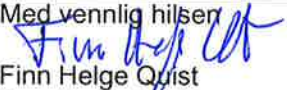
Jeg ber om at nye saksbehandlere, og gjerne i samarbeid med en ekstern saksbehandler, ser på om metoden QALY er benyttet korrekt i metodevurderingen. Benmargskreft er en sykdom hvor pasientene før eller siden blir immune mot medikamentene, slik at man trenger nye. Alvorlige og livstruende sykdommer hvor «pasienter bruker medikamenter etter hverandre» må derfor metodevurderes hvor dette hensyn veier tungt. Jeg ber derfor om at det vurderes om dette forhold er tilstrekkelig hensyntatt i den utførte metodevurdering.

3.

En del av den avslåtte søknad omfattet den sub-gruppen pasienter som har «high risk» - sykdom (høy cyntegenetisk risiko). Dette er de sykeste av de syke, og det er på denne sub-gruppen pasienter har den beste virkningen av legemiddelet, og hvor den progresjonsfrie overlevelsen er lengst, og i mange tilfeller betydelig.

Til tross for dette hovedpoeng, har allikevel Statens Legemiddelverk valgt å beregne totalkostnaden ved en norsk potensiell godkjenning, som om hele pasientgruppen skulle benytte medikamentet. Jeg finner dette helt urimelig, og ber om at det utføres egen metodevurdering for denne sub-gruppen.

Jeg forventer deres beste og hurtigste vurdering av denne klagen. Saken ble innmeldt i februar 2016, og saksbehandlingstiden har allerede vært helt urimelig. Jeg har det inntrykk, at dere ikke alltid forstår, at for mennesker med alvorlig og livstruende sykdom er tiden en faktor.

Med vennlig hilsen  Finn Helge Quist Smedasundet 20 5529 Haugesund Mail: finnhelgequist@ymail.com	MED - SIGNATURER (med blokkbokstaver): NAVN: _____ ADRESSE: _____ SIGNATUR: _____
--	--

Møtedato: 2. februar 2018
Arkivnr.:
2014/182-315/012

Saksbeh/tlf:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 26.1.2018

Sak 16-2018/4

**E-post fra Jeanett Johnsen av 14. januar 2017
ad. UNICEF om Spinraza**

Se vedlagt kopi.

Paulke Karin Emmy Liska

Fra: Knudsen Anne May
Sendt: søndag 14. januar 2018 20:34
Til: Postmottak-RHF (postmottak@helse-nord.no)
Kopi: Paulke Karin Emmy Liska; Vorland Lars
Emne: UNICEF om Spinraza.

----- Opprinnelig melding -----

Fra: Jeanett Johnsen <johnsen.jeanett@gmail.com>
Dato: 14.01.2018 20:06 (GMT+01:00)
Til: Knudsen Anne May <Anne.May.Knudsen@helse-nord.no>
Emne: UNICEF om Spinraza.

Hei!

Viser til dagens sak på tv2:

<http://www.tv2.no/nyheter/9606877/>

"– Jeg skjønner godt at norske myndigheter mener dette er en dyr medisin. Det er en dyr medisin. Men til syvende og sist handler dette om norske barn skal få nødvendig helsehjelp. Og det trumfer eventuelle innsigelser norske helsemyndigheter har mot denne prisen, sier Ivar Stokkerei, juridisk rådgiver i UNICEF.

– Forhandlingene med legemiddelfirmaet må skje parallelt med at barna får nødvendig helsehjelp. Det er en rettighet disse barna har, og det må helsemyndighetene sørge for at de får innfridd så raskt som mulig, sier han."

Vi håper dere raskt beslutter å gi behandling til våre barn nå som UNICEF mener det er ulovlig å nekte de denne livreddende medisinen.

Med vennlig hilsen

Jeanett Johnsen, mor til [REDACTED]



Virusfri. www.avast.com

Møtedato: 2. februar 2018

Arkivnr.:
2014/182-316/012

Saksbehandler:
Karin Paulke, Helse Nord RHF

Sted/Dato:
Bodø, 26.1.2018

Sak 17-2018

Eventuelt