



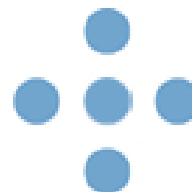
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 22.11.2021

Kl.: 09.00 – 10.30

Sted: Grev Wedels plass 5



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

Kopi:

Fagdirektører i de regionale helseforetakene
Elisabeth Bryn, Statens legemiddelverk
Martin Lerner, Folkehelseinstituttet

Deres ref.

Vår ref.:
20/00805

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

Sted/Dato:
Oslo, 16. november 2021

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 22. november 2021 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 22. november 2021 klokka 09:00 – 10:30
Møtested: Grev Wedels plass 5

Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14, fordi disse er å anse som organinterne dokumenter fram til beslutningen er tatt. Etter at beslutningen er tatt, er dokumentene offentlig med unntak av de opplysninger som er unntatt offentlighet med hjemmel i lov.

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

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

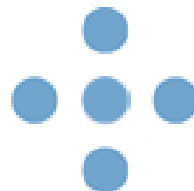
Vedlegg

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nådlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725



Møtedato: 22.11.2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 149–2021 Godkjenning av innkalling og saksliste

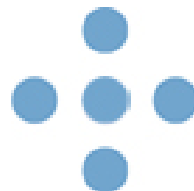
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 22. november 2021.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 149-2021	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 150-2021	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 25. oktober 2021
Sak 151-2021	ID2020_022 Kirurgi ved karpaltunnelsyndrom - Revurdering
Sak 152-2021	ID2019_118 Blinatumomab (Blinicyto) som monoterapi til behandling av voksne med Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv B-prekursor ALL ved 1. eller 2. fullstendige remisjon som er MRD-positiv $\geq 0,1\%$
Sak 153-2021	ID2021_006 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft etter to eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer
Sak 154-2021	ID2020_009 Olaparib (Lynparza) i kombinasjon med bevacizumab til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med avansert (FIGO trinn III og IV) høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi i kombinasjon med bevacizumab, og hvor kreften er forbundet med defekt homolog rekombinasjon (HRD)-positiv status definert av enten en BRCA1/2-mutasjon og/eller genomisk ustabilitet.
Sak 155-2021	ID2020_105 Kabozantinib (Cabometyx) og nivolumab (Opdivo) i kombinasjon til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom
Sak 156-2021	ID2019_138 Aminolevulinsyre (Ameluz) til bruk ved fotodynamisk terapi av aktinisk keratose
Sak 157-2021	ID2021_110 Teriflunomid (Aubagio) til behandling av barn og ungdom (10-18 år) med relapserende remitterende multipel sklerose
Sak 158-2021	ID2021_149 Natalizumab (Tysabri) til behandling av pasienter med relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS) og økt risiko for alvorlig forløp av covid 19
Sak 159-2021	Brukerrepresentasjon i Beslutningsforum for nye metoder

Sak 160-2021	Orienteringssak: ID2020_032 Hysterektomi ved kraftige menstruasjonsblødninger
Sak 161-2021	Referatsak: Språk i metodevurderinger
Sak 162-2021	Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder.
Sak 163-2021	Eventuelt

Oslo, 16. november 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør



Møtedato: 22.11.2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 150- 2021 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 25. oktober 2021

Vedlagt oversendes protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 25. oktober 2021 til godkjenning.

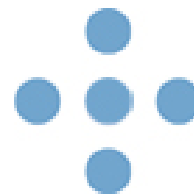
Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 25. oktober 2021 godkjennes.

Oslo, 16. november 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 25. oktober 2021



Protokoll – (til godkjenning)

Vår ref.:
2020/00805

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

Sted/Dato:
Oslo, 22.11.2021

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	25. oktober 2021 klokka 09:00 – 11:00
Møtested:	Grev Wedels plass 5

Tilstede

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

Forfall

Navn:	Bjørn Guldvog, helsedirektør (observatør)
	Elisabeth Bryn, enhetsleder Statens legemiddelverk (bisitter)

Sak 133-2021 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 134-2021 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 27. september 2021

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 27. september godkjennes.

Sak 135-2021 ID2020_064 Pertuzumab/trastuzumab (Phesgo) til kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft

Beslutning:

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

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

1. Phesgo (pertuzumab/trastuzumab) til kombinasjonsbehandling i faste doser innføres til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.12.2021, da ny pris vil gjelde fra denne datoen.

Sak 136-2021 ID2021_003 Enzalutamid (Xtandi) til behandling av høyrisiko kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakreft - Revurdering

Beslutning:

Beslutningen som er fattet av Beslutningsforum for nye metoder er resultat av en lang prosess og en grundig vurdering av de menneskelige konsekvenser som følger både av

beslutning om innføring så vel som beslutning om ikke å innføre en metode for utredning, behandling og/eller prosedyre/organisering.

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

1. Enzalutamid (Xtandi) innføres til behandling av høyrisiko kastrasjons-resistent ikke-metastatisk prostatakraft.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

**Sak 137-2021 ID2017_033 Cerliponase alfa (Brineura) til
behandling av nevronal ceroid lipofuscinose type 2
(CLN2)-sykdom, også kjent som tripeptidyl-peptidase
1 (TPP1)-mangel**

Beslutning:

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

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

1. Cerliponase alfa (Brineura) innføres ikke til behandling av nevronal ceroid lipofuscinose type 2 (CLN2)-sykdom, også kjent som tripeptidyl-peptidase 1 (TPP1)-mangel.
2. Prisen for behandlingen er for høy sett opp mot den dokumenterte nytten, og må reduseres betydelig for at prioriteringskriteriene skal kunne innfris.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlinger med leverandøren.

Sak 138-2021 ID2021_048 Berotralstat (Orladeyo) for rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av areditært angioødem (HAE) hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre

Beslutning:

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

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

1. Berotralstat (Orladeyo) innføres til forebygging av angioødemangfall hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre, med tilbakevendende alvorlige anfall av areditært angioødem (HAE), som ikke tåler eller ikke beskyttes tilstrekkelig med annen forebyggende behandling, eller pasienter som ikke ivaretas tilfredsstillende med gjentatt akuttbehandling.
2. Følgende vilkår gjelder:
 - Pasienten skal ha minst 1 alvorlig anfall per uke ved oppstart
 - Behandlingen skal evalueres etter 3 måneder, og avsluttes dersom antall anfall ikke er redusert med 50 %.
3. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
4. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.12.2021, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 139-2021 ID2018_093 Lanadelumab (Takhzyro) til behandling av areditært angioødem – Revurdering

Beslutning:

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

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

1. Lanadelumab (Takhzyro) innføres ikke til behandling av areditært angioødem.

2. Det foreligger ikke tilstrekkelig dokumentasjon for den relative effekten av dette legemiddelet sammenlignet med dagens behandling, og kostnaden for legemiddelet er høyere enn kostnaden ved etablert behandling.

Sak 140-2021 ID2019_116 Esketamin (Spravato) til bruk ved behandlingsresistent depresjon - Revurdering

Beslutning:

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

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

1. Esketamin (Spravato) innføres ikke til bruk ved behandlingsresistent depresjon.
2. Beslutningsforum for nye metoder ser det som viktig å ta i bruk nye medikamenter til denne pasientgruppen men det er lav kvalitet på tilgjengelig dokumentasjon, stor usikkerhet knyttet til vurderingen av klinisk nytte av behandlingen og prisen er for høy.
3. Fagdirektørene går i dialog med fagmiljøene for å få innspill om klinisk nytte og bruksområde.

Sak 141-2021 ID2018_068 Certolizumab pegol (Cimzia) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis som har behov for systemisk behandling- Revurdering

Beslutning:

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

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

1. Certolizumab pegol (Cimzia) innføres til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis som har behov for systemisk behandling.

2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Sak 142-2021 ID2018_100 Pegvaliase (Palynziq) til behandling av fenyylketonuri (Føllings sykdom) - Revurdering

Beslutning:

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

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

1. Pegvaliase (Palynziq) innføres ikke til behandling av fenyylketonuri (Føllings sykdom).
2. Mangelfull dokumentasjon gjør det ikke mulig å beregne nytten av behandlingen, og prisen er fortsatt for høy.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandøren.

Sak 143-2021 ID2019_038 Tafamidis (Vyndaqel) til behandling av transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati (ATTR-CM) - Revurdering

Beslutning:

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

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

1. Tafamidis (Vyndaqel) innføres ikke til behandling av transtyretin amyloidose hos voksne med kardiomyopati.
2. Prisen er for høy i forhold til den dokumenterte nytten, og budsjettkonsekvensene er store.

Sak 144-2021 ID2019_006: Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) til behandling av spinal muskelatrofi

Beslutning:

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

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

1. Onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) innføres til behandling av spinal muskelatrofi.
2. Følgende kriterier legges til grunn for oppstart av behandling med Zolgensma:
 - Spedbarn <6mnd med manifest 5q SMA type 1 med bi-allelisk mutasjon i SMN1-genet. Pasienten skal ikke ha tydelige symptomer ved fødsel (type 0) og ikke trenge ventilasjonsstøtte > 16 timer pr. døgn
 - Spedbarn < 6 mnd. med presymptomatisk påvist bi-allelisk mutasjon i SMN1-genet og påvist 2 eller 3 kopier av SMN2-genet
 - Barn 6-18 mnd. og med en vekt < 13.5 kg der behandling med Spinraza har gitt bivirkninger eller komplikasjoner, kan i spesielle tilfeller vurderes for overgang til Zolgensma såfremt de ikke er uttalt svake og kan puste selv
 - Pasienter <6 mnd. som har startet med Spinraza før Zolgensma var tilgjengelig, kan konverteres til Zolgensma
3. Kriteriene må oppfattes som foreløpige inntil mer dokumentasjon av effekt foreligger, og skal evalueres og revurderes om ett år.
4. Behandling med onasemnogene abeparvovec (Zolgensma) skal ikke kombineres med behandling med nusinersen (Spinraza) eller annen årsakskorrigerende behandling.
5. Behandlingen skal gjennomføres ved Oslo universitetssykehus HF (OUS) og behandlende lege skal registrere relevante behandlingsdata i kvalitetsregister for SMA slik at effekten kan følges over tid i tett samarbeid med den nasjonale SMA-faggruppen.
6. Innføringen er knyttet til en resultatbasert prisavtale, og det forutsettes at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
7. Før metoden kan tas i bruk må de nødvendige avtalene mellom leverandør, Oslo universitetssykehus HF, Sykehusapotekene HF og Sykehusinnkjøp HF ferdigstilles. Før avtalene kan tre i kraft og metoden tas i bruk må Novartis Gene Therapies etablere en tilfredsstillende løsning for kryptering av personopplysninger som sendes ved bestilling og øvrig kommunikasjon mellom Sykehusapotekene/Oslo universitetssykehus og Novartis Gene Therapies.

8. Datagrunnlaget for onasemnogene abeparvovec er sparsomt. Der er stor usikkerhet om langtidseffekten. Leverandør av Zolgensma skal derfor levere oppdatert dokumentasjon fra de pågående oppfølgingsstudiene innen to år.

Sak 145-2021 Brukerrepresentasjon i Beslutningsforum for nye metoder

Beslutning:

1. Beslutningsforum for nye metoder skal fremover ha to brukerrepresentanter.
2. Brukerrepresentantene skal oppnevnes fra de regionale brukerutvalgene og skal oppnevnes fra hvert sitt regionale helseforetak.
3. Representantene velges for en fireårsperiode, med rullering annethvert år.
4. Sekretariatet for nye metoder følger opp beslutningen overfor brukerutvalgene slik at ytterligere en representant blir rekruttert.

Sak 146-2021 Monitorering av tidsbruk for legemidler i Nye metoder

Beslutning:

1. Beslutningsforum for nye metoder tar oversikten til orientering
2. Sekretariatet for nye metoder publiserer oversikten på nyemetoder.no.

Sak 147-2021 Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder

Beslutning:

Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 15. oktober 2021 tas til orientering.

Sak 148-2021 Eventuelt

Ingen saker ble fremmet.

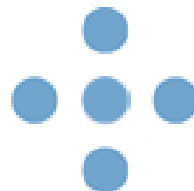
Oslo 22. november 2021

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Terje Rootwelt
Helse Sør-Øst RHF

Cecilie Daae
Helse Nord RHF



Møtedato: 22.11 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 151 – 2021 ID2020_022 Kirurgi ved karpaltunnelsyndrom - Revurdering

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående *ID2020_022 Kirurgi ved karpaltunnelsyndrom – Revurdering*

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

Dersom det tilkommer nye opplysninger som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Kirurgi kan fortsatt tilbys som et behandlingsalternativ ved karpaltunnelsyndrom.

Oslo, 16.11. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2020_022 Kirurgi ved karpaltunnelsyndrom - Revurdering*.

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 15.11.2021

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2020_022 Kirurgi ved karpaltunnelsyndrom - Revurdering

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at kirurgi fortsatt kan tilbys som et behandlingsalternativ ved karpaltunnelsyndrom.

Dersom det tilkommer nye opplysninger som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Bakgrunn

Det vises til bestilling i sak 187-2020, 26.10.2020, hvor Bestillerforum ber Folkehelseinstituttet utarbeide en fullstendig metodevurdering for kirurgi ved karpaltunnelsyndrom (ID2020_022).

Folkehelseinstituttet har i henhold til bestillingen utarbeidet en fullstendig metodevurdering av kirurgisk behandling sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling med håndleddskinne, kombinasjoner av ikke-kirurgisk behandling, lokal kortikosteroid-injeksjon (steroidinjeksjon) og fysioterapi, inkludert manuellterapi.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen og behandling

Karpaltunnelsyndrom er en tilstand hvor medianus-nerven kommer i klem i håndleddet. Typiske symptomer er nummenhet, prikking og smerte i hånden i nervens distribusjonsområde, men smerte i armen og skulderen kan også forekomme. Karpaltunnelsyndrom forekommer ganske hyppig - cirka ett nytt tilfelle per 1000 personer per år i den voksne befolkningen, oftere hos kvinner enn hos menn. I 2018 ble 7163 operasjoner utført i Norge. Nasjonal rate for kirurgi er 135/100 000. Helseatlas viser at det er stor variasjon i bruk av metoden, 80/100 000 - 220/100 000, i ulike opptaksområder i Norge.

Behandlingen baseres på alvorlighetsgrad. I første steg: avlastning, vektreduksjon og ortose for håndleddet. Ved langvarige og plagsomme symptomer hvor konservativ behandling ikke har hatt effekt kan pasienter selv bestemme om plagene er så uttalte at de ønsker operasjon. Opptil 15 % av de som opereres har restsymptomer eller får nyttilkomne symptomer som kan medføre reoperasjon. Kirurgisk behandling med spalting av karpalligamentet i håndleddet er en etablert behandling, men fordelene og ulempene av kirurgi sammenlignet med ikke-kirurgiske behandlingsmetoder er uklare.

Hensikt og metode

Hensikten med denne metodevurderingen er å oppsummere eksisterende kunnskap om effekt og sikkerhet av operasjon for karpaltunnelsyndrom sammenlignet med ikke-kirurgisk behandling med håndledsskinne (skinne), kombinasjoner av ikke-kirurgiske tiltak, lokal kortikosteroid-injeksjon (steroidinjeksjon) og fysioterapi, inkludert manuellterapi.

Det ble utarbeidet en prosjektplan med innspill fra prosjektets eksterne fageksperter og pasient-representanter. Det ble søkt etter systematiske oversikter og randomiserte studier i relevante databaser. FHI inkluderte randomiserte studier som sammenlignet kirurgi med de utvalgte ikke-kirurgiske behandlingene hos voksne pasienter (≥ 18 år) uavhengig av alvorlighetsgrad og tilstedeværelse av annen sykdom. Primære utfallsmål var symptomer inkludert parestesi (nummenhet) og smerte, funksjon og helserelatert livskvalitet. Sekundære utfallsmål inkluderte uønskede hendelser. FHI innhentet data fra 6 måneder, 1 år, 2 år og 5 år. Primært utfallsmål ble satt til 1 år. FHI kalkulerte effektmål som gjennomsnittlig forskjell (MD, mean difference), eller SMD (standardized mean difference) med 95 % konfidensintervall (KI) for kontinuerlige utfallsmål, og risk ratio (RR) med 95 % KI for dikotome utfallsmål. FHI har sammenstilt effektdataene i metaanalyser der det var mulig, og presenterer data som «forest plots» der de anser det hensiktsmessig.

Risiko for systematiske skjevheter er vurdert ved hjelp av Cochranes Risk of bias tool (ROB1), og tilliten til effektestimaterne er vurdert med GRADE¹ for hvert av de primære utfallsmålene ved 1 års oppfølging.

På grunn av stor usikkerhet rundt effektestimaterne utførte FHI kun en forenklet helseøkonomisk analyse i form av en kostnadsanalyse, hvor kostnadene knyttet til de aktuelle ikke-kirurgiske behandlingalternativene i Norge, det vil si steroidinjeksjon og skinne, ble estimert og sammenlignet med kostnadene ved kirurgi for pasienter med mildt til moderat karpaltunnelsyndrom. I tillegg utførte FHI en forenklet budsjettkonsekvensanalyse for å belyse potensielle kostnadsbesparelser.

Resultater

FHI inkluderte 10 randomiserte kontrollerte studier (13 publikasjoner) med til sammen 960 pasienter/håndledd med karpaltunnelsyndrom. Gjennomsnittlig alder i studiene var 41–53 år, og 51–100 % av deltakerne var kvinner. Syv studier ekskluderte pasienter med alvorlig karpaltunnel-syndrom. Alle studiene hadde høy risiko for systematiske skjevheter i minst to domener; mangel på blinding av deltakere og personell. Noen studier hadde alvorlige metodiske svakheter. Ingen av studiene rapporterte data basert på alvorlighet av karpaltunnelsyndrom før operasjon (mildt, moderat eller alvorlig).

Tre studier sammenlignet kirurgi med skinne.

Ved ett år fant én studie at kirurgi ga større bedring i symptomer, parestesi (på dagtid) og funksjon sammenlignet med skinne (GRADE: liten tillit, nedgradert for systematisk skjevhet og presisjon).

For symptomer, som var ansett som det viktigste utfallsmålet av pasientrepresentantene og av prosjektets kliniske eksperter, rapporterte gruppen som fikk kirurgi færre plager sammenlignet med gruppen som fikk skinnebehandling; gjennomsnittlig forskjell fra intention to treat (ITT) analysene var

¹ *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*

-0,47 (95 % KI -0,78 til -0,15) poeng på en skala fra 1–5. I denne studien hadde 38 % av pasientene som var randomisert til behandling med skinne gjennomgått kirurgi etter ett år.

Tre studier sammenlignet kirurgi med ulike kombinasjoner av ikke-kirurgisk behandling.

Etter ett års oppfølging fant en studie som sammenlignet kirurgi med NSAIDs, (non-steroidal anti-inflammatory drugs), håndterapi, håndledsskinne og terapeutisk ultralyd større bedring i symptomer og håndfunksjon, og liten eller ingen forskjell i smerte etter kirurgi sammenlignet med kontrollgruppen. (GRADE: liten tillit, nedgradert for systematisk skjevhet og presisjon). Gjennomsnittlig forskjell mellom gruppene i symptomskår var på -0,33 (95 % KI -0,65 til -0,01) poeng på en skala fra 1–5. I denne studien hadde 47 % av pasientene som var randomisert til ikke-kirurgisk behandling gjennomgått kirurgi etter ett år. “As treated” analyser viste større bedring i symptomer etter kirurgi, med gjennomsnittlig forskjell i symptomskår på -0,84 (95 % KI -1,13 til -0,55) poeng.

To studier sammenlignet kirurgi med steroidinjeksjon og tre studier sammenlignet kirurgi med manuellterapi.

FHI er usikre på effekten av kirurgi sammenlignet med disse behandlingene på grunn av svært liten tillit til resultatene (GRADE: svært liten tillit, nedgradert for systematisk skjevhet og presisjon).

Samlet sett ble det rapportert få alvorlige komplikasjoner ved kirurgi.

Det er ingen av de inkluderte RCT-studiene som har undersøkt hvilke pasientkategorier som har mest nytte av kirurgi.

Pasienter med alvorlig karpaltunnelsyndrom ble ekskludert i de fleste RCT-ene i denne vurderingen. Til tross for effekten av kirurgi hos pasienter med alvorlige symptomer ikke er vist i RCT-er, er det bred enighet om at kirurgi er den foretrukne behandlingen i alvorlige tilfeller med elektrodiagnostisk bevis på median nerveskade, da ubehandlede tilfeller kan føre til forlenget symptomvarighet og irreversibel nerveskade. Kliniske retningslinjer og beslutningsverktøy er konsekvente i anbefalingene om at kirurgi er den foretrukne behandlingen i alvorlige tilfeller.

Økonomiske vurderinger

Resultatene fra den økonomiske evalueringen viser at kirurgi er det mest kostbare alternativet. Kostnadene er estimert til 11 200 kroner for behandling av pasienter med mildt til moderat karpaltunnelsyndrom. De ikke-kirurgiske behandlingene, skinne og steroidinjeksjon, koster begge omtrent 3 100 kroner. Det er vist en geografisk variasjon i bruk av kirurgi for karpaltunnelsyndrom i Norge. FHI anslår derfor en potensiell kostnadsreduksjon ved å behandle flere av disse pasientene med ikke-kirurgiske alternativer. Det er estimert at en årlig økning av ikke-kirurgisk behandling på 1,4–5,1 % (ulikt blant RHF-ene), medfører et innsparingspotensiale på 14,5 - 27,5 millioner kroner over fem år på nasjonalt nivå. FHI hadde ikke informasjon om alvorlighetsgrad hos pasienter som behandles med kirurgi i Norge, og det er derfor usikkert hvor mange pasienter som kunne blitt behandlet konservativt i stedet. Dette kan ha ført til en over- eller underestimert av antallet pasienter som kan være aktuelle for ikke-kirurgisk behandling.

Geografisk variasjon

Nasjonal rate for kirurgi ved karpaltunnelsyndrom er 135/100 000. Helseatlas viser stor variasjon i bruk av metoden, 80/100 000 - 220/100 000, mellom ulike opptaksområder i Norge. Mulige faktorer som forklarer den observerte variasjonen i kirurgi kan være forskjeller i diagnostikk, behandlingsindikasjoner, tilgang til kirurgi og til ikke-kirurgiske behandlinger. Diagnostikken kan være vanskelig, og flere andre tilstander har lignende symptomer. I Norge finnes det ingen kliniske retningslinjer for diagnostikk og behandling av karpaltunnelsyndrom. Standardisering av diagnostikk og gjennomføring av nevrofysiologiske undersøkelser kan være mulige måter å redusere unødvendige operasjoner og variasjon på. I revurderingsprosjektet i England, ble tidlig tilgang til nevrofysiologiske undersøkelser for å bekrefte diagnose og forutsi kirurgisk utfall påpekt som viktig. I det kliniske beslutningsverktøyet

UpToDate anbefales nevrofysiologiske undersøkelser hos pasienter som vurderes for kirurgi. I Norge er slike undersøkelser tilgjengelig i alle helseregioner.

Diskusjon

Gjeldende behandlingsretningslinjer og kliniske beslutningsverktøy anbefaler å forsøke ikke-kirurgiske behandlingsalternativer som skinne og steroidinjeksjon før kirurgi til pasienter med mildt til moderat karpaltunnelsyndrom. Etter et revurderingsprosjekt i England er de kliniske kriteriene for behandling av karpaltunnelsyndrom oppdatert der. Det anbefales ingen behandling i tilfeller med milde symptomer, ikke-kirurgisk behandling med skinne eller steroidinjeksjon i tilfeller med moderate symptomer og kirurgisk behandling i alvorlige tilfeller. Bruk av skinne og steroidinjeksjon er behandlinger med lav risiko og lave kostnader, og gitt den naturlige historien om karpaltunnelsyndrom, hvor noen pasienter kan forbedre seg med ikke-kirurgisk behandling eller uten behandling, anbefaler disse retningslinjer at de minst invasive behandlingene forsøkes først. Det er imidlertid ingen konsensus om at ikke-kirurgisk behandling før kirurgi bør tilbys, eller om steroidinjeksjonsbehandling bør gjentas hos pasienter med utilstrekkelig effekt.

Studier som sammenlignet kirurgi med skinne eller kombinasjoner av ikke-kirurgiske behandlingsmetoder viste at kirurgi var mer effektivt, men effektstørrelsene var små og den kliniske relevansen er usikker. Et viktig funn var at en betydelig andel av pasientene som ble randomisert til ikke-kirurgisk behandling hadde blitt operert etter ett år. Dette tyder på at disse pasientene var misfornøyde med den ikke-kirurgiske behandlingen. En planlagt norsk studie og andre pågående studier vil gi mer kunnskap om effekt av steroidinjeksjon sammenlignet med kirurgi.

Det er vist geografisk variasjon i omfanget av kirurgi for karpaltunnelsyndrom i Norge. Behovet for kirurgi forventes å være sammenlignbart i de ulike regionene. Dette kan tyde på at terskelen for å operere varierer. Både fagekspertene og pasientrepresentantene som deltok i metodevurderingen, påpekte viktigheten av gode diagnostiske vurderinger. Standardisering av forundersøkelser og mer bruk av nevrofysiologiske undersøkelser ble trukket fram som midler for å bedre diagnostikk og dermed også utjevne geografiske forskjeller.

FHI har utført en forenklet analyse av kostnadene forbundet med behandlingene på kort sikt, og har ikke inkludert kostnader for eventuell videre behandling. Dersom det tilkommer mer pålitelig kunnskap, bør langsiktig effekt av de forskjellige behandlingsalternativene undersøkes i en modellbasert analyse.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Karpaltunnelsyndrom er en tilstand hvor medianus-nerven kommer i klem i håndleddet, og typiske symptomer er nummenhet, prikking og smerte i hånden i nervens distribusjonsområde.

Kirurgisk behandling med spalting av karpalligamentet i håndleddet er en etablert behandling, men fordelene og ulempene av kirurgi sammenlignet med ikke-kirurgiske behandlingsmetoder er uklare. Helseatlas viser at bruk av prosedyren varierer mellom ulike opptaksområder i Norge.

Samlet sett viser studier at kirurgi er en mer effektiv behandling enn skinne og kombinasjoner av ikke-kirurgisk behandling hos pasienter med mildt og moderat karpaltunnelsyndrom etter ett år, men effektstørrelsene er små og den kliniske relevansen er usikker. Utfra foreliggende dokumentasjon er det ikke mulig å si noe om effekten av kirurgi sammenlignet med lokal steroidinjeksjon og med fysioterapi. FHI har svært liten tillit til resultatene fra studiene som har undersøkt dette. Samlet sett

ble det rapportert få alvorlige uønskede hendelser, men små randomiserte studier er ikke egnet til å evaluere dette. Kirurgi er det mest kostbare alternativet for behandling av pasienter med mildt til moderat karpaltunnelsyndrom. En geografisk variasjon i bruk av kirurgi i Norge tilsier at det er et potensiale for kostnadsbesparelser på nasjonalt nivå hvis pasienter i første omgang behandles med de konservative alternativene.

Det er vist geografisk variasjon i omfanget av kirurgi for karpaltunnelsyndrom i Norge. Behovet for kirurgi forventes å være sammenlignbart i de ulike regionene. Både fagekspertene og pasientrepresentantene påpekte viktigheten av gode diagnostiske vurderinger. Standardisering av forundersøkelser og mer bruk av nevrofysiologiske undersøkelser ble trukket fram som midler for å bedre diagnostikk og dermed også utjevne geografiske forskjeller.

Fagdirektørene anbefaler at kirurgi fortsatt kan tilbys som et behandlingsalternativ ved karpaltunnelsyndrom.

Dersom det tilkommer nye opplysninger som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum

2. Logg metodevurdering

3. Lenke til rapport

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_022%20Kirurgi%20ved%20karpaltunnelsyndrom_Vurdering_kun%20offentlig%20versjon.pdf

NYE METODER

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

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

Oslo 03.11.2021

Sak til beslutning: ID2020_022 Kirurgi ved karpaltunnelsyndrom (Revurdering)

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2020_022 Kirurgi ved karpaltunnelsyndrom (Revurdering)*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurderingen til gjennomgang. Alle medlemmene har den 01.11.2021 klarert at metodevurderingen kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Helene Örthagen
Spesialrådgiver

NYE METODER

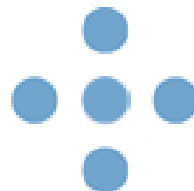
Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2020_022 Kirurgi ved karpaltunnelsyndrom - revurdering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	19.03.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	25.05.2020 – 26.10.2020
Rapport ferdigstilt fra Folkehelseinstituttet	26.10.2021
Saksbehandlingstid hos Folkehelseinstituttet	365 dager
Metodevurdering mottatt av sekretariatet	27.10.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	03.11.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	22.11.2021



Møtedato: 22.11 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 152 – 2021 ID2019_118 Blinatumomab (Blinicyto) som monoterapi til behandling av voksne med Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv B-prekursor ALL ved 1. eller 2. fullstendige remisjon som er MRD-positiv $\geq 0,1\%$

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2019_118 Blinatumomab (Blinicyto) som monoterapi til behandling av voksne med Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv B-prekursor ALL ved 1. eller 2. fullstendige remisjon som er MRD-positiv $\geq 0,1\%$.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Blinatumomab (Blinicyto) innføres som monoterapi til behandling av voksne med Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv B-prekursor ALL som er MRD-positiv $\geq 0,1\%$ under følgende vilkår:
 - sykdommen er i 1. fullstendige remisjon
 - behandlingen gjennomføres i tråd med anbefalingene i *Nasjonalt handlingsprogram for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer* der det anbefales kun en kur blinatumomab etter konsolidering.

2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.12.2021, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 16.11. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2019_118 Blinatumomab (Blincyto) som monoterapi til behandling av voksne med Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv B-prekursor ALL ved 1. eller 2. fullstendige remisjon som er MRD-positiv $\geq 0,1\%$.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 15.11.2021

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2019_118 Blinatumomab (Blinicyto) som monoterapi til behandling av voksne med Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv B-prekursor ALL ved 1. eller 2. fullstendige remisjon som er MRD-positiv $\geq 0,1\%$

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at blinatumomab (Blinicyto) innføres som monoterapi til behandling av voksne med Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv B-prekursor ALL som er MRD-positiv $\geq 0,1\%$ under følgende vilkår:

- sykdommen er i 1. fullstendige remisjon
- behandlingen gjennomføres i tråd med anbefalingene i *Nasjonalt handlingsprogram for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer* der det anbefales kun en kur blinatumomab etter konsolidering.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.12.2021, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering av legemiddelet Blinicyto (blinatumomab). Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og kostnader ved bruk av Blinicyto i henhold til bestilling *ID2019_118 Blinicyto som monoterapi til behandling av voksne med Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv B-prekursor ALL ved 1. eller 2.*

fullstendige remisjon som er MRD-positiv $\geq 0,1\%$, og preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Amgen.

Sykehusinnkjøp har gjennomført forhandlinger og utarbeidet prisnotat i henhold til bestilling.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Akutt lymfoblastisk leukemi (ALL) er blodkreft som kjennetegnes av at benmargen frigjør umodne hvite blodceller (blastceller) som fortrenger andre blodceller og fører til anemier og alvorlig infeksjonsrisiko. WHO klassifiserer tilstander med over 25 % lymfoblaster i benmargen som ALL, og deler ALL inn i tre hovedgrupper: Philadelphiakromosom (Ph) positiv, Philadelphiakromosom (Ph) negativ og Burkitt lymfom/leukemi. ALL omfatter en rekke B- og T-lymfoblastiske leukemier med ulike genetiske variasjoner, en av disse er CD19-positiv B-prekursor-ALL.

Risikofaktorer for ALL inkluderer overvekt, røyking, nedsett immunforsvar, stråling, og tidligere kjemoterapi. Risikoen for å få ALL er størst hos barn. Hvert år får om lag 25 voksne pasienter ALL.

ALL-pasienter deles ved diagnosetidspunkt inn i standardrisk og høyrisk pasientgrupper. Selv om opp mot 90 % får komplett respons på initial behandling etter diagnose, vil 40-50 % av voksne ALL-pasienter få tilbakevendende eller refraktær sykdom. Tilbakevendende eller refraktær ALL blir ofte definert som funn av mer enn 5 % lymfoblaster i benmargen, og 80 % opplever tilbakefall mens de står på konsolideringsterapi. Respons på kjemoterapi og minimal restsykdom (minimal residual disease, MRD) er vesentlige prognostiske faktorer for risiko for residiv. MRD-nivå under 0,1 % (MRD-negativ) er forbundet med redusert risiko for residiv. De viktigste måletidspunktene for MRD er dag 29 (etter induksjonsterapi) og dag 70-90 (etter konsolideringsterapi).

Alvorlighet og prognosetap

Dette er en forenklet vurdering og Legemiddelverket har i tråd med bestillingen ikke beregnet absolutt prognosetap (APT) for denne pasientpopulasjonen, men Legemiddelverket vurderer at akutt lymfoblastisk leukemi er en alvorlig sykdom. For aldersgruppen 18 til 45 år med Ph negativ ALL er 5 års overlevelse rundt 75 %; i eldre pasienter er den noe lavere.

Pasientgrunnlag i Norge

Det antas at 2-5 pasienter med Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv B-prekursor ALL ved 1. eller 2. fullstendige remisjon som er MRD-positiv er aktuelle for behandling med Blincyto hvert år i Norge.

Behandling med Blincyto

Blinatumomab fikk orphan drug status av EMA i 2009 for behandling av ALL.

Blincyto har følgende indikasjoner

Blincyto er indisert som monoterapi til behandling av voksne med Ph-negativ CD19-positiv B-prekursor ALL ved første eller andre fullstendige remisjon som er MRD-positiv $\geq 0,1\%$.

Det er denne indikasjonen som vurderes her.

Blincyto er indisert som monoterapi til behandling av voksne med CD19-positiv residiverende eller refraktær B-prekursor ALL. (Vurdert i ID2015_013, besluttet ikke innført av Beslutningsforum 13.06.16)

Blinicyto er indisert som monoterapi til behandling av barn ≥ 1 år med Ph-negativ diagnose CD19-positiv residiverende eller refraktær B-prekursor ALL etter å ha mottatt minst to tidligere behandlinger eller ved tilbakefall etter allogen hematopoietisk stamcelletransplantasjon.

(Metodevurdering bestilt - ID2021_047)

Blinicyto er indisert som monoterapi til behandling av barn ≥ 1 år med høyrisiko første residiv Philadelphia kromosom negativ CD19-positiv B prekursor ALL som en del av konsolideringsterapi.

(Metodevurdering bestilt - ID2021_036)

Virkningsmekanisme

Blinatumomab er et polyklonalt, bispesifikt antistoff som binder seg spesifikt til CD19 på B-celler og CD3 på T-celler. Blinatumomab aktiverer T-celler og binder disse til maligne og benigne CD19-positive B-celler, og fører til at og både prolifererende celler og celler i hvilefase blir drept.

Dosering/Administrasjon

Blinatumomab administreres som en kontinuerlig intravenøs infusjon over 28 dager med en daglig dose på 28 microgram, fulgt av to ukers behandlingspause. Pasienten kan deretter få opptil tre sykluser med vedlikeholdsbehandling.

Bivirkninger

Alvorlige bivirkninger som kan oppstå er infeksjoner, nevrologiske episoder, nøytropeni/febril nøytropeni cytokinfrigjeringssyndrom og tumorlysesyndrom.

For ytterligere informasjon om blinatumomab vises det til preparatomtalen for Blincyto.

Behandling av MRD-positiv B-prekursor Ph-negativ ALL i norsk klinisk praksis

Behandling for aktuell indikasjon er beskrevet i Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer, sist oppdatert i mai 2020.

Pasienter som er MRD-positive ($\geq 0,1$ %) har større sjanse for tilbakefall selv om komplett respons er oppnådd etter induksjonsterapi og konsolideringsterapi. Behandlingsprotokoll er avhengig av om pasienten er klassifisert med høy eller intermediær risiko. Det anbefales å gi blinatumomab kun til pasienter med høy risiko for tilbakefall, som i praksis er de med positiv MRD etter induksjonsterapi. Behandlingsprotokollene skiller seg ved antall og innhold (ulike cytostatika) i behandlingsblokker. Protokollen inkluderer induksjonsfase, konsolideringsfase og vedlikeholdsfasen.

I revidert versjon av mai 2020 anbefales følgende behandling ved aktuell tilstand:

8–45 år

Den nye, europeiske konsensus-protokollen ALLTogether1 (har erstattet NOPHO 2008 protokoll).

46–65 år

Doseredusert NOPHO 2008 protokoll.

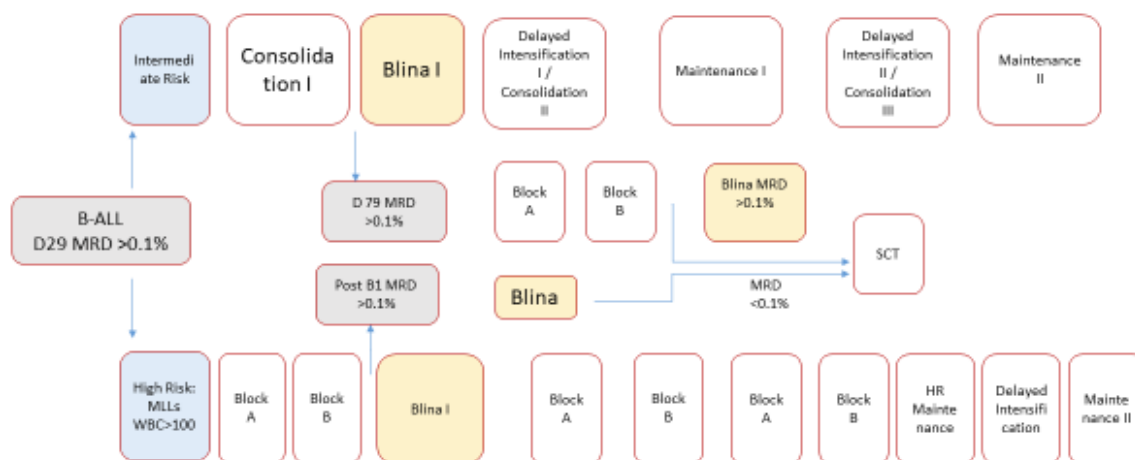
> 65 år, norsk eldreprotokoll

De aller fleste vil ha nytte av cytostatikabehandling. Individualisering med dosereduksjoner etter behov og klinisk skjønn er viktig.

For de med CD-19 positiv sykdom og sen behandlingsrespons (MRD > 0.1 % dag 29 og < 0.1 % dag 79) anbefales en kur med Blinatumomab etter konsolidering 1/blokk B1. Bakgrunnen for dette er at disse pasientene ofte får sene tilbakefall og bare har ca. 50 % hendelsesfri overlevelse etter 5 år med NOPHO 2008 protokollen (upubliserte data fra publikasjonskohort 2). Blinatumomab kan også brukes som bro til transplantasjon for å oppnå MRD negativitet. Bruken av blinatumomab på disse indikasjonen er enda ikke vurdert av Beslutningsforum.

Plassering av blinatumomab i norsk behandlingspraksis vises i figuren under:

CD 19 pos B-ALL med D29 MRD > 0.1%



1/31/2019

18

I følge en kliniker vil behandling med blinatumomab i Norge gjennomføres som beskrevet i handlingsprogrammet. Dette programmet er utarbeidet av norsk ALL-gruppe, som har medlemmer fra alle universitetssykehusene i Norge. ALL-behandlingen styres av universitetssykehusene, og det er lite sannsynlig at behandling med blinatumomab vil foregå på annen måte enn anbefalt i handlingsprogrammet. I handlingsprogrammet anbefales kun én kur med blinatumomab, dette fordi studier har vist at omtrent 80 % av behandlingseffekten tas ut etter én syklus. Videre har man sett at ved behov for flere enn en syklus er remisjonen mindre verdifull; flere får tidlige tilbakefall. For det tredje har klinikerne mest tro på blinatumomab når det gis sammen med øvrig kjemoterapi. Ved å gi mer enn én syklus blinatumomab vil man tape så mye tid i denne behandlingen at den kan utspille sin rolle (to sykluser vil utsette den øvrige cellegiften med omlag 12 uker).

Effektdokumentasjon

Effekten av blinatumomab er vist i to enarmede studier (BLAST) med til sammen 137 pasienter med minimal restsykdom over eller lik 0,1 % (MRD positiv), i første eller andre komplette remisjon etter induksjonsterapi (kjemoterapi). Primært endepunkt var fullstendig MRD-respons etter én syklus med blinatumomab; sekundære endepunkter inkluderte tilbakefallsrate, tid til tilbakefall, overlevelse uten tilbakefall (RFS), mortalitet etter allogen stamcelletransplantasjon, og totaloverlevelse (OS). Tre av fire pasienter var i sin første komplette remisjon ved inklusjon i BLAST-studien. De fleste pasientene var kvalifisert for stamcelletransplantasjon.

EMA har i sin vurdering før utstedelse av markedsføringstillatelse kommentert at MRD-respons ikke er et validert surrogatendepunkt for direkte klinisk nytte, men MRD-negativitet har likevel stor prognostisk verdi på risiko for tilbakefall. Det er usikkert om blinatumomab-indusert MRD-negativitet i pasienter har samme effekt på tilbakefallsrisikoen som i pasienter som oppnår MRD-negativitet etter kjemoterapi. Ettersom denne metodevurderingen ikke inkluderer vurdering av relativ effekt, har Legemiddelverket ikke tatt stilling til dette.

Pasientene i studien fikk minst én syklus blinatumomab. Tre av fire pasienter nådde målet om MRD-negativitet etter én behandlingssyklus. Over halvparten av pasientene hadde ikke fått tilbakefall etter 18 måneder. Pasientene fikk i gjennomsnitt 1,8 behandlings-sykluser før de ble MRD-negative.

Oppdaterte analyser sendt til EMA i forbindelse med revurdering av MT viste en median overlevelse etter minimum tre års oppfølgingstid på 33,7 måneder, og ingen nye dødsfall var rapportert mellom 40 og 60 måneder, noe som kan tyde på et platå i overlevelsen. Effekteresultatene er sensurert ved stamcelletransplantasjon eller etterfølgende kjemoterapibehandling.

Blinicyto er indisert som tilleggsbehandling etter induksjonsterapi. Legemiddelverket fikk ikke bekreftet behandlingspraksis i norsk klinisk praksis ¹under metodevurderingen, og informasjon fra handlingsprogrammet og behandlingsprotokollene NOPHO 2008 og ALLTogether¹ er lagt til grunn i vurderingene.

Legemiddelverket mener at effekten av Blincyto for å indusere MRD-negativitet er godt dokumentert.

Stamcelletransplantasjon er eneste kurative behandling for refraktær eller tilbakevendende ALL. For å være kandidat til stamcelletransplantasjon bør pasienten ha minimal restsykdom (MRD) under 0,1 %. I BLAST-studien ble 90 av 116 pasienter som var behandlet med minst én blinatumomab-infusjon vist videre til stamcelletransplantasjon. Av disse var 76 pasienter i komplett remisjon på transplantasjonstidspunktet, flertallet (n=57) var MRD-negative. Fjorten pasienter hadde hatt ett tilbakefall før stamcelletransplantasjon. Median tid fra første dose blinatumomab til transplantasjon var 3,05 måneder. Pasientene inkludert i studien hadde svært høy risiko for tilbakefall og ville, ifølge EMA, i historisk sammenheng trolig ikke ha vært kandidater for stamcelletransplantasjon.

Komparator

Blinatumomab er indisert som ekstra ledd i dagens behandlingsprotokoll og det er derfor ingen annen behandling som blir foretrekket.

Helseøkonomi

Det er ikke bestilt en kost-nytte vurdering og det er kun gjort en sammenstilling av kostnader i tilknytning til behandlingen. Se tabellen nedenfor.

	Syklus 1	Syklus 2-4
Legemiddelkostnader (maks-AUP inkl mva)	959 764 NOK	959 764 NOK
Sjuehusinnlegging	53 562 NOK	35 708 NOK
Administrasjon infusjon	25 325 NOK	26 338 NOK
Totalt	1 038 651 NOK	1 021 810 NOK

Det antas at 2-5 pasienter er aktuelle for behandlingen pr år og budsjettkonsekvensene er beregnet til om lag 3,6 - 8,8 millioner (maks AUP inkl mva) i det 5.budsjettåret. I følge kliniker som er konsultert vil det kun være aktuelt med én behandlingssyklus per pasient, noe som medfører at budsjettkonsekvensene vil være i nedre del av dette budsjettanslaget. Budsjettberegningene er forenklete og usikre. Legemiddelverket har ikke vurdert hvordan en eventuell innføring av blinatumomab vil påvirke kostnadsbildet ved stamcelletransplantasjoner i norsk klinisk praksis.

Pristilbud

Blinatumomab har via unntaksordning noe omsetning allerede, og er omfattet av LIS sin onkologi-anskaffelse. Sykehusinnkjøp har gjennomført prisforhandling med Amgen. Etter at det ble klart at

¹ De regionale helseforetakene hadde dessverre ikke klart å rekruttere fageksperter til denne metodevurderingen, men det er kommet et faglig innspill fra en kliniker på oppfordring fra leverandør. Dette innspillet er bekreftet av en kliniker forespurt som en del av saksbehandlingen i de regionale helseforetakene.

Amgen ikke leverte tilbud i åpen anbudskonkurranse LIS2107, opprettet Sykehusinnkjøp dialog med parallellimportør Orifarm som ga et gyldig tilbud i LIS2107.

Orifarm har 14.9.2021 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
590294	Blincyto, pulver til infusjonsvæske, 38.5 mikrog, 1 sett	34 277,30	

Dette tilsvarer en kostnad pr syklus (42 dager) på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Kostnaden er beregnet med dosering 28 mikrogram/dag for dag 1-28, etterfulgt av behandlingsfri på dag 29-42 i henhold til SPC. Pasientene kan få 1 syklus med induksjonsbehandling etterfulgt av opptil 3 tilleggs-sykluser med vedlikeholdsbehandling med Blincyto.

Amgen har sendt inn et nytt pristilbud i etterkant av tilbudsfrist som de ønsker å forplikte seg til fra neste anbudssperiode (med oppstart tentativt oktober 2022), jf. retningslinjer for innføring av nye indikasjoner og nye legemidler i spesialisthelsetjenesten i sammenheng med anskaffelser. Amgen sitt pristilbud gir legemiddelkostnad pr syklus [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Sykehusinnkjøp har oppdatert tabellen med legemiddelkostnader basert på tilbudt LIS-pris bekreftet av Orifarm 14.9.2021:

	Syklus 1	Syklus 2-4
Legemiddelkostnader (LIS-AUP inkl mva)	[REDACTED]	[REDACTED]
Sykehusinnleggelse	53 562 NOK	35 708 NOK
Administrasjon infusjon	25 325 NOK	26 338 NOK
Totalt	[REDACTED]	[REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Blincyto inngår i LIS onkologianbud LIS2107 som hadde tilbudsfrist 1. april 2021. I avtaleperioden vil Blincyto fra Orifarm bli angitt som behandlingsvalg. Ved en eventuell innføring i Beslutningsforum 22.11.2021 vil ny pris tre i kraft 15.12.2021. Amgen har forpliktet seg til sitt pristilbud ved avtalestart tentativt oktober 2022. Både Orifarm og Amgen vil ha anledning til å forbedre sitt pristilbud i forbindelse med utlysing av ny konkurranse.

Informasjon om refusjon av blinatumomab (Blincyto) i andre land

Sverige: Ingen informasjon om aktuell metode. For Blincyto: NT-rådets rekommendation till regionerna är² (1.7.2021):

- att avstå från generell användning av Blincyto vid akut lymfatisk leukemi (ALL) hos barn
- att Blincyto kan används som bryggbehandling till barn och vuxna med ALL inför allogen stamcellstransplantation

England (NICE/NHS)³: (24.7.2019) Blinatumomab is recommended as an option for treating Philadelphia-chromosome-negative CD19-positive B-precursor acute lymphoblastic leukaemia in adults with minimal residual disease (MRD) of at least 0.1%, only if:

- the disease is in first complete remission and

² [https://janusinfo.se/download/18.13de125317a50669b3a925a6/1625201007497/Blincyto-\(blinatumomab\)-vid-akut-lymfatisk-leukemi-210701.pdf](https://janusinfo.se/download/18.13de125317a50669b3a925a6/1625201007497/Blincyto-(blinatumomab)-vid-akut-lymfatisk-leukemi-210701.pdf)

³ [_ Overview | Blinatumomab for treating acute lymphoblastic leukaemia in remission with minimal residual disease activity | Guidance | NICE](#)

- the company provides blinatumomab according to the commercial arrangement.
(Sykehusinnkjøp: simple discount patient access scheme)

England skriver følgende i sin vurdering:

Evidence from 2 clinical studies suggests that blinatumomab may help increase the time people have without their disease relapsing and may lead to more disease being cured. But there are no data directly comparing blinatumomab with continued chemotherapy, with or without HSCT. This means that the exact size of the benefit of blinatumomab compared with continued chemotherapy is uncertain. Also, there is no evidence presented about the cost effectiveness of blinatumomab in people with acute lymphoblastic leukaemia that is in second complete remission.

Skottland (SMC): blinatumomab (Blinicyto®) is accepted for restricted use within NHS Scotland.

SMC restriction: to patients who are in first complete remission with minimal residual disease (MRD) greater than or equal to 0.1%⁴. (9.3.2020)

Vurdering fra fagdirektørene

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

Effekten av blinatumomab er vist i to enarmede studier (BLAST) med til sammen 137 pasienter som fikk minst én syklus blinatumomab. Tre av fire pasienter nådde målet om MRD-negativitet etter én behandlingssyklus. Over halvparten av pasientene hadde ikke fått tilbakefall etter 18 måneder.

Det har ikke vært mulig å gjennomført verken en kost-nytte vurdering eller å beregne relativ effekt av behandling med blinatumomab sammenlignet med cytostatika med eller uten stamcelletransplantasjon. De årlige behandlingskostnadene er beregnet til [REDACTED] NOK per pasient for én behandlingssyklus. Det nasjonale handlingsprogrammet anbefaler kun én syklus blinatumomab per pasient. Det er estimert at 2-5 pasienter kan være aktuelle for behandling per år.

Den vurderte indikasjonen omfatter behandling med blinatumomab (Blinicyto) som monoterapi til behandling av voksne med Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv B-prekursor ALL ved 1. eller 2. fullstendige remisjon som er MRD-positiv $\geq 0,1\%$. Det er ikke presentert evidens for bruk ved 2.fullstendige remisjon og i tråd med anbefalingene i Skottland og England og fra norsk kliniker anbefales derfor kun bruk ved 1.fullstendige remisjon.

Fagdirektørene anbefaler at blinatumomab (Blinicyto) innføres som monoterapi til behandling av voksne med Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv B-prekursor ALL som er MRD-positiv $\geq 0,1\%$ under følgende vilkår:

- sykdommen er i 1. fullstendige remisjon
- behandlingen gjennomføres i henhold til *Nasjonalt handlingsprogram for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer*, der det anbefales kun én kur blinatumomab etter konsolidering.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15.12.2021, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

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

⁴ [blinatumomab \(Blinicyto\) \(scottishmedicines.org.uk\)](https://www.scottishmedicines.org.uk/linatumomab)

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF

2. Logg metodevurdering

3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

4. Lenke til rapport

[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_118_Blinatumomab_Blinicyto_ALL_MRD%20-%20hurtig%20metodevurdering-%20kun%20offentlig%20versjon%20\(1\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2019_118_Blinatumomab_Blinicyto_ALL_MRD%20-%20hurtig%20metodevurdering-%20kun%20offentlig%20versjon%20(1).pdf)

NYE METODER

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

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

Oslo, 07.10.2021

Sak til beslutning: ID2019_118 Blinatumomab (Blincyto) som monoterapi til behandling av voksne med Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv B-forstadie ALL ved 1. eller 2. fullstendige remisjon som er MRD-positiv $\geq 0,1$ %

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2019_118 Blinatumomab (Blincyto) som monoterapi til behandling av voksne med Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv B-forstadie ALL ved 1. eller 2. fullstendige remisjon som er MRD-positiv $\geq 0,1$ %*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 06.10.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2019_118: Blinatumomab (Blincyto) som monoterapi til behandling av voksne med Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv B-prekursor ALL ved 1. eller 2. fullstendige remisjon som er MRD-positiv $\geq 0,1\%$

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	24.10.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	16.12.2019
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	19.12.2019
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	08.10.2020
Legemiddelverket bestilt ytterligere dokumentasjon	29.01.2021 – 17.03.2021
Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket	26.02.2021 – 07.04.2021
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	12.04.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	187 dager, der av 49 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer ei reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 138 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	17.03.2021 Rapport mottatt 13.04.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.02.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	14.09.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	24.09.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	212 dager hvorav 182 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og 21 dager i påvente av underlag til forhandlingene. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	27.09.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	07.10.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	22.11.2021

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fung. fagdirektør Lars Eikvar
Helse Midt-Norge RHF Konst. fagdirektør Henrik Sandbu
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 24. september 2021

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

ID2019_118: Blinatumomab (Blincyto) som monoterapi til behandling av voksne med Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv B-forstadie ALL ved 1. eller 2. fullstendige remisjon som er MRD-positiv $\geq 0,1\%$

Bakgrunn

Vi viser til Legemiddelverkets rapport av 12.4.2021. Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og ressursbruk ved bruk av Blincyto i tråd med bestilling av metodevurdering og godkjent preparatomtale.

Legemiddelverket skriver at *om lag 2-5 pasientar med Philadelphiakromosomnegativ CD19-positiv B-forstadie ALL ved 1. eller 2. fullstendige remisjon som er MRD-positiv er aktuelle for behandling med Blincyto kvart år i Noreg.*

Blinatumomab har via unntaksordning noe omsetning allerede, og er omfattet av LIS onkologianskaffelse. Sykehusinnkjøp har gjennomført prisforhandling med Amgen. Etter at det ble klart at Amgen ikke leverte tilbud i åpen anbudskonkurranse LIS2107, ble det i stedet ført dialog med parallellimportør Orifarm som inngav gyldig tilbud i LIS2107.

Pristilbud

Orifarm har 14.9.2021 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
590294	Blincyto, pulver til infusjonsvæske, 38.5 mikrog, 1 sett	34 277,30	

Dette tilsvarer en kostnad pr syklus (42 dager) på [REDAKTERT] NOK med tilbuds LIS-AUP. Kostnaden er beregnet med dosering 28 mikrog/dag dag 1-28, etterfulgt av behandlingsfri dag 29-42 i henhold til SPC. Pasientene kan få 1 syklus med induksjonsbehandling etterfulgt av opptil 3 tilleggssykluser med vedlikeholdsbehandling med BLINCYTO.

Amgen har sendt inn et nytt pristilbud i etterkant av tilbudsfrist som de ønsker å forplikte seg til fra neste anbudsperiode (med oppstart tentativt oktober 2022), jf. retningslinjer for innføring av nye



indikasjoner og nye legemidler i spesialisthelsetjenesten i sammenheng med anskaffelser. Amgen sitt pristilbud gir legemiddelkostnad pr syklus [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Vi viser til Legemiddelverkets metodevurdering.

Blinatumomab er indisert som ekstra ledd i dagens behandlingsprotokoll og det er derfor ingen komparator som vil bli fortrent.

Effekten av Blincyto er vist i to einarma studiar der til saman 137 pasientar med minimal restsjukdom (MRD) over eller lik 0,1 % (MRD-positiv) i første eller andre komplette remisjon etter induksjonsterapi (kjemoterapi) fekk minst ein syklus Blincyto. Tre av fire pasienter nådde målet om MRD-negativitet etter ein behandlingssyklus.

Stamcelletransplantasjon er einaste kurative behandling for refraktær eller tilbakevendande ALL og kan vere eit alternativ så lenge sjukdommen med ein ny behandlingsrunde når minst delvis remisjon. For å vere kandidat til stamcelletransplantasjon bør pasienten ha minimal restsjukdom (MRD) under 0,1 %.

Vi viser til Tabell 6 i Legemiddelverkets rapport:.

	Syklus 1	Syklus 2-4
Legemiddelkostnader (maks-AUP inkl mva)	959 764 NOK	959 764 NOK
Sjukehusinnlegging	53 562 NOK	35 708 NOK
Administrasjon infusjon	25 325 NOK	26 338 NOK
Totalt	1 038 651 NOK	1 021 810 NOK

Sykehusinnkjøp har oppdatert tabellen med legemiddelkostnader basert på tilbudt LIS-pris bekreftet av Orifarm 14.9.2021:

	Syklus 1	Syklus 2-4
Legemiddelkostnader (LIS-AUP inkl mva)	[REDACTED] NOK	[REDACTED] NOK
Sykehusinnlegging	53 562 NOK	35 708 NOK
Administrasjon infusjon	25 325 NOK	26 338 NOK
Totalt	[REDACTED] NOK	[REDACTED] NOK

Legemiddelverket har ikke beregnet absolutt prognosetap (APT) for denne pasientpopulasjonen.

Budsjettkonsekvenser

I metodevurderingen har Legemiddelverket beregnet at budsjettvirkning ved å ta i bruk blinatumomab ved behandling av ALL vil være om lag 3,6- 8,8 millioner NOK inkl. mva per år i år fem. Legemiddelverket har ikke vurdert hvordan en evt innføring av blinatumomab vil påvirke kostnadsbildet ved stamcelletransplantasjoner i norsk klinisk praksis.



Betydning for fremtidig anskaffelse

Blincyto inngår i LIS onkologianbud LIS2107 som hadde tilbudsfrist 1. april 2021. I avtaleperioden vil Blincyto fra Orifarm som vil bli angitt som behandlingsvalg. Ved en eventuell innføring i Beslutningsforum 25.10.2021 vil ny pris tre i kraft 15.11.2021. Blinatumomab er hittil ikke vurdert med tanke på faglig likeverdighet med andre metoder.

Amgen har forpliktet seg til sitt pristilbud ved avtalestart tentativt oktober 2022. Både Orifarm og Amgen vil ha anledning til å forbedre sitt pristilbud i forbindelse med utlysning av ny konkurranse.

Informasjon om refusjon av blinatumomab (Blincyto) i andre land

Sverige: Ingen informasjon om aktuell metode. For Blincyto: NT-rådets rekommendation till regionerna är¹ (1.7.2021):

- att avstå från generell användning av Blincyto vid akut lymfatisk leukemi (ALL) hos barn
- att Blincyto kan används som bryggbehandling till barn och vuxna med ALL inför allogen stamcellstransplantation

England (NICE/NHS)²: (24.7.2019) Blinatumomab is recommended as an option for treating Philadelphia-chromosome-negative CD19-positive B-precursor acute lymphoblastic leukaemia in adults with minimal residual disease (MRD) of at least 0.1%, only if:

- the disease is in first complete remission and
- the company provides blinatumomab according to the commercial arrangement.
(Sykehusinnkjøp: simple discount patient access scheme)

Skottland (SMC): blinatumomab (Blincyto®) is accepted for restricted use within NHSScotland.

SMC restriction: to patients who are in first complete remission with minimal residual disease (MRD) greater than or equal to 0.1%³. (9.3.2020)

Oppsummering

Sykehusinnkjøp har oppdatert Legemiddelverkets kostnadsberegning for behandling med blinatumomab (Blincyto) med tilbudt LIS-pris fra Orifarm. Legemiddelkostnad per syklus er [redacted] NOK med tilbudt LIS-AUP. Pasientene kan få 1 syklus med induksjonsbehandling etterfulgt av opptil 3 tilleggssykluser med vedlikeholdsbehandling med Blincyto, Legemiddelverket skriver at tre av fire pasienter nådde målet om MRD-negativitet etter en behandlingssyklus. Ved en eventuell innføring i Beslutningsforum 25.10.2021 vil ny pris tre i kraft 15.11.2021.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

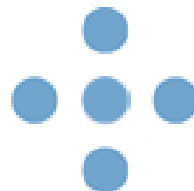
¹ [https://janusinfo.se/download/18.13de125317a50669b3a925a6/1625201007497/Blincyto-\(blinatumomab\)-vid-akut-lymfatisk-leukemi-210701.pdf](https://janusinfo.se/download/18.13de125317a50669b3a925a6/1625201007497/Blincyto-(blinatumomab)-vid-akut-lymfatisk-leukemi-210701.pdf)

² <https://www.nice.org.uk/guidance/ta589>

³ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/blinatumomab-blincyto-full-smc2234/>



Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	17.3.2021	Rapport 13.4.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.2.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	14.9.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	24.9.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	212 dager hvorav 182 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og 21 dager i påvente av underlag til forhandlingene. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.	



Møtedato: 22.11 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 153 – 2021 ID2021_006 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft etter to eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2021_006 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft etter to eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Trastuzumabderukstekan (Enhertu) innføres ikke til behandling av inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft etter to eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer.
2. Med tilgjengelig dokumentasjon er det ikke mulig å vurdere relativ effekt i forhold til dagens behandlingsalternativer. Det gjennomføres en ny vurdering når oppdaterte data foreligger våren 2022.

Oslo, 16.11. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021_006 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft etter to eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer..*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 15.11.2021

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2021_006 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft etter to eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at trastuzumabderukstekan (Enhertu) ikke innføres til behandling av inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft etter to eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer.

Med tilgjengelig dokumentasjon er det ikke mulig å vurdere relativ effekt i forhold til dagens behandlingsalternativer. Det gjennomføres en ny vurdering når oppdaterte data foreligger våren 2022.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering av legemiddelet trastuzumabderukstekan (Enhertu). Legemiddelverket har oppsummert effekt og sikkerhet i henhold til bestilling *ID2021_006 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft etter to eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer*, og preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Astra Zeneca. Sykehusinnkjøp har gjennomført prisforhandlinger og utarbeidet prisnotat i henhold til bestilling.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Brystkreft er den hyppigste kreftformen hos kvinner i Norge, hvor den utgjør 20 % av tilfellene. Det ble diagnostisert 3726 nye tilfeller av brystkreft i Norge i 2019, og rundt 650 pasienter døde av brystkreft i Norge i 2019. Median alder ved diagnose er 62 år. Brystkreft kan ha et svært varierende sykdomsforløp, fra langsomt voksende svulster lokalt i brystkjertelvev som ikke metastaserer, til raskt voksende tumorer som tidlig sprer seg til andre organer. Metastatisk sykdom med spredning til andre organer innebærer uheldelig sykdom med 5-årsoverlevelse på 34 %. Det rapporteres at 13 % av alle brystkrefttilfeller er positive for HER2 i Norge. HER2-positivitet er assosiert med mer aggressiv brystkreftsykdom og yngre pasienter. Flere HER2-rettede behandlinger har bedret overlevelsen for pasienter med HER2-positiv brystkreft de siste årene.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering, og ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. I to tidligere metodevurderinger av legemidler til behandling av tilsvarende pasientpopulasjoner har Legemiddelverket beregnet et absolutt prognosetap på henholdsvis ca. 19 og 21 kvalitetsjusterte leveår.

Pasientgrunnlag i Norge

Basert på klinikerinnspill anslår Legemiddelverket at 50-60 pasienter med HER2-positiv brystkreft er aktuelle for behandling med trastuzumabderukstekan i 3. behandlingslinje eller senere hvert år i Norge.

Behandling med trastuzumabderukstekan

Markedsføringstillatelsen til Enhertu er betinget og krever innsendelse av ytterligere effekt- og sikkerhetsdata fra en pågående fase III-studie hvor trastuzumabderukstekan sammenlignes direkte mot dagens 3. linjebehandling i den aktuelle pasientpopulasjonen. Nye data skal leveres innen mars 2022. Enhertu fikk markedsføringstillatelse i Norge 18.01.2021.

Indikasjon

Enhertu som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastaserende HER2-positiv brystkreft som har fått to eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer.

Virkningsmekanisme

Trastuzumabderukstekan er et HER2-rettet antistoff-legemiddelkonjugat. Antistoffet trastuzumab gjenkjenner HER2 på overflaten av kreftcellene, og er bundet til topoisomerase I-hemmeren derukstekan via en spaltbar binding. Etter binding gjennomgår trastuzumabderukstekankomplekset internalisering og intracellulær spalting via lysosomale enzymer som er oppregulert i kreftceller. Derukstekan forårsaker DNA-skade og apoptotisk celledød. Derukstekan er membranpermeabelt og kan også virke på omkringliggende celler. Binding av antistoff til HER2 kan også gi antistoffavhengig cellulær cytotoxiskitet (ADCC).

Dosering

Anbefalt dose er 5,4 mg/kg kroppsvekt, gitt som en intravenøs infusjon hver 3. uke frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene av grad ≥ 3 er nøytropeni, anemi, kvalme, fatigue, leukopeni, lymfopeni, oppkast, trombocytopeni, hypokalemi, interstitiell lungesykdom (ILD), diaré, febril nøytropeni, dyspné, abdominalsmerter, redusert appetitt, og økt alaninaminotransferase. Hos 2,6 % av pasientene medførte ILD dødsfall.

For utfyllende informasjon om trastuzumabderukstekan henvises til preparatomtalen for Enhertu.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det finnes nasjonale retningslinjer for behandling av brystkreft, som sist ble oppdatert i mars 2021. Målet ved systemisk behandling av metastatisk brystkreft er å hindre sykdomsprogresjon, redusere sykdomsutbredelsen, lindre symptomer og forlenge overlevelse. HER2-reseptorstatus er avgjørende for behandlingsvalg og bestemmes hos alle brystkreftpasienter. Ved metastatisk HER2-positiv brystkreft anbefales HER2-rettet behandling sammen med kjemoterapi. HER2-rettet behandling som brukes i dag er trastuzumab og pertuzumab (antistoffer som binder HER2), trastuzumabemtasin (Kadcyla) som er et antistoff-legemiddelkonjugat og lapatinib (Tyverb), en HER2-reseptorhemmer.

Ekisterende anbefalinger for HER2-positive pasienter med metastatisk brystkreft er behandling med taksan + trastuzumab + pertuzumab i 1. linje, og deretter trastuzumabemtasin i 2. linje. I 3. linje oppgis ulike behandlingsalternativer, men de fleste pasientene får kjemoterapi (annen type kjemoterapi enn gitt tidligere) + trastuzumab. Trastuzumabderukstekan vil bli et nytt alternativ i 3.linje. Basert på foreliggende studieresultater, anser klinikerne trastuzumabderukstekan som et viktig tilskudd til behandlingen av pasienter med HER2-positiv metastatisk brystkreft, som vil gi mulighet for lenger sykdomskontroll. Det er en klar fordel med spesifikk HER2-rettet behandling slik at man kan utsette overgang til kjemoterapi som doksorubicin.

Effektdokumentasjon

Den viktigste effektdokumentasjonen er basert på den åpne enarmete fase II-studien DESTINY-Breast01. Studien besto av to deler, en farmakokinetikk/dosefinnende del, og en effekt/sikkerhetsdel og inkluderte voksne pasienter med HER2-positiv inoperabel eller metastatisk brystkreft som var resistente eller refraktære for trastuzumabemtasin. Studiens primære endepunkt var objektiv responsrate (ORR). Resultater basert på 184 pasienter som fikk den anbefalte dosen på 5,4 mg/kg viste en ORR på 61,4 % (95% konfidensintervall (KI) 54,0 % - 68,5 %) ved oppdatert datakutt 20. juni 2020. Siste tilgjengelige resultater for progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS), fra mars 2021, viser en median PFS på 19,4 måneder (95 % KI 14,1 - 25,0 måneder), og median OS på 29,1 måneder (95 % KI 24,6 – 36,1 måneder).

Det foreligger ikke studier som direkte sammenligner effekten av trastuzumabderukstekan med dagens standardbehandling i norsk klinisk praksis. Resultater fra to nyere studier viser en PFS på henholdsvis 5,6 og 4,4 måneder og OS på henholdsvis 17 og 20 måneder ved bruk av trastuzumab + kjemoterapi. Behandlingen er representativ for dagens 3. linjebehandling i Norge, men Legemiddelverket har i henhold til bestillingen for denne metodevurderingen ikke vurdert i hvilken grad disse studiene er sammenlignbare med DESTINY-Breast01-studien.

Komparator

Legemiddelverket mener at relevant komparator for denne metodevurderingen er trastuzumab + kjemoterapi (vinorelbin eller kapecitabin) basert på at det er det som brukes mest i 3. linje i dag, og dermed i størst grad erstattes.

Legemiddelverkets vurdering

Den foreliggende kliniske studien DESTINY-Breast01 viser god effekt av trastuzumabderukstekan ved HER2-positiv metastatisk brystkreft. Studien er av god kvalitet og pasientpopulasjonen er i stor grad representativ for norske pasienter. Norske klinikere beskriver behandlingen som et viktig tilskudd til behandlingen av disse pasientene. Det er imidlertid knyttet betydelig usikkerhet til effektstørrelsen av trastuzumabderukstekan sammenlignet med dagens behandling av den aktuelle pasientpopulasjonen, da dokumentasjonsgrunnlaget er basert på data fra en åpen studie uten kontrollarm med relativt få pasienter.

EMA har utstedt en betinget markedsføringstillatelse for Enhertu som forplikter MT-innehaver til å levere ytterligere dokumentasjon innen mars 2022. MT-innehaver skal levere interimresultater på effekt og sikkerhet fra en pågående randomisert, kontrollert fase III-studie, DESTINY-Breast02. I denne studien blir effekten av trastuzumabderukstekan direkte sammenlignet med dagens standardbehandling (utprøvers valg av trastuzumab + kapecitabin eller lapatinib + kapecitabin) hos pasienter med HER2-positiv, inoperabel og/eller metastaserende brystkreft forbehandlet med tidligere standardbehandling med HER2-regimer inkludert trastuzumabemtansin (dagens standardbehandling i 2. behandlingslinje). Studiepopulasjon og komparator i denne studien synes å være relevant for norsk klinisk praksis, og kan potensielt danne grunnlag for en fremtidig kostnytteanalyse, dersom det vurderes at det er behov for dette.

Helseøkonomi

Pristilbud

AstraZeneca har 11.10.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
153855	Enhertu, pulver til infusjonsvæske 100mg, 1 stk. (hettegl.)	22341,00	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 5,4 mg/kg gitt som intravenøs infusjon 1 gang hver 3. uke frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet i henhold til SPC. Årskostnaden for Enhertu er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket anslår basert på klinikerinnspill at 50-60 pasienter med HER2-positiv brystkreft er aktuelle for behandling med trastuzumabderukstekan i 3. behandlingslinje eller senere hvert år i Norge. Dersom 60 pasienter får behandling i 1 år, tilsvarer dette en kostnad på om lag [REDACTED] per år med LIS AUP.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Ved en eventuell beslutning om innføring 22.11.2021, kan legemidlet tas i bruk fra 01.12.2021.

Informasjon om refusjon av trastuzumab deruxtecan (Enhertu) i andre land

Sverige 18.02.2021: NT-rådets rekommendation till regionerna är att avvakta med behandling med Enhertu till dess att NT-rådet har genomfört en sammanvägd bedömning av behandlingens värde utifrån den etiska plattformen för prioritering

Danmark 13.10.2021: Er under vurdering.

NICE 13.10.2021: Er under vurdering og tilgjengelig i Cancer Drug Fund. "More evidence on trastuzumab deruxtecan is being collected, until there is sufficient data to address the uncertainties. After this NICE will decide whether or not to recommend it for use on the NHS and update the guidance. It will be available through the Cancer Drugs Fund until then."

Vurdering fra fagdirektørene

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

Det er utført en forenklet metodevurdering der effekt og sikkerhet er oppsummert i henhold til bestilling. Det er ikke utført en kost-nyttevurdering. Med pristilbudet av 11.10.2021 er årskostnaden for behandling med Enhertu om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Det er anslått at 50-60 pasienter årlig vil være aktuell for behandling med Enhertu. Dersom 60 pasienter får behandling i 1 år, tilsvarer dette en kostnad på om lag [REDACTED] per år med LIS AUP.

Foreliggende effektdokumentasjon for trastuzumabderukstekan viser god effekt hos en pasientpopulasjon som er vanskelig å behandle. Det primære endepunktet i DESTINY-Breast01-studien, ORR, viste komplett eller delvis respons hos 61,4 % av pasientene, og varigheten av responsen var 20,8 måneder ved median 20,5 måneders oppfølgingstid. Både størrelsen og varigheten av effekten vurderes av EMA som i høy grad klinisk relevant. PFS og OS var sekundære endepunkter og viste median PFS på 19 måneder og median OS på 29 måneder.

Det foreligger ikke studier som direkte sammenligner effekten av trastuzumabderukstekan med dagens standardbehandling i norsk klinisk praksis.

Legemiddelverket vurderer at resultatene fra foreliggende dokumentasjonen i stor grad er overførbare til norsk klinisk praksis, men påpeker at det er betydelig usikkerhet knyttet til størrelsen av effekten sammenlignet med dagens behandling ettersom det viktigste dokumentasjonsgrunnlaget er basert på en åpen studie uten kontrollgruppe med kun 184 pasienter

Enhertu har fått betinget markedsføringstillatelse, som forplikter MT-innehaver til å levere interimresultater på effekt og sikkerhet fra en pågående randomisert, kontrollert fase III-studie, DESTINY-Breast02, innen mars 2022. Studiepopulasjon og komparator i denne studien synes å være relevant for norsk klinisk praksis, og kan potensielt danne grunnlag for en fremtidig kostnytteanalyse, dersom det vurderes at det er behov for dette.

Det anbefales derfor at Enhertu ikke innføres nå, men at ny vurdering gjennomføres når nye data foreligger etter mars 2022.

Fagdirektørene anbefaler at trastuzumabderukstekan (Enhertu) ikke innføres til behandling av inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft etter to eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer.

Med tilgjengelig dokumentasjon er det ikke mulig å vurdere relativ effekt i forhold til dagens behandlingsalternativer. Det gjennomføres ny vurdering når oppdaterte data foreligger våren 2022.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2021_006_Trastuzumabderukstekan_Enhertu%20inoperabel%20eller%20metastatisk%20HER2-pos%20brystkreft_subgruppe_metodevurdering_kun%20offentlig%20version.pdf

NYE METODER

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

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

Oslo, 05.11.2021

Sak til beslutning: ID2021_006: Trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft etter to eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021_006: Trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft etter to eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotatet til gjennomgang. Alle medlemmene har den 05.11.2021 klarert at prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2021_006 Trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft etter to eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	10.12.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	18.01.2021 – 21.05.2021
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	18.01.2021
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	18.12.2020
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	26.03.2021
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	14.10.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	202 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 202 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	30.09.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	05.10.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	11.10.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	28.10.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	29 dager hvorav 6 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 23 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	28.10.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	05.11.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	22.11.2021

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 28. oktober 2021

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

ID2021_006: Trastuzumabderukstekan (Enhertu) til behandling av inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft etter to eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer

Bakgrunn

Trastuzumabderukstekan (Enhertu) er et legemiddel som brukes i behandling av inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft etter to eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer.

Legemiddelverket har gjennomført en forenklet metodevurdering av 30.09.2021; *Legemiddelverket har oppsummert effekt og sikkerhet ved bruk av Enhertu i henhold til bestilling ID2021_006 «trastuzumabderukstekan til behandling av inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft som har fått to eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer» og godkjent preparatomtale.*

Pristilbud

AstraZeneca har 11.10.2021 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
153855	Enhertu, pulver til infusjonsvæske 100mg, 1 stk. (hettegl.)	22341,00	

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 5,4 mg/kg gitt som i.v. infusjon 1 gang hver 3. uke frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet i henhold til SPC. Årskostnaden for Enhertu er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Metodevurderingen oppsummerer effekt og sikkerhet ved behandling med trastuzumabderukstekan, det er ikke utført analyser av kostnadseffektivitet.

Legemiddelverket skriver at den viktigste effektdokumentasjonen er basert på den åpne enarmete fase II-studien DESTINY-Breast01. Siste tilgjengelige resultater for progresjonsfri overlevelse (PFS) og totaloverlevelse (OS), fra mars 2021, viser en median PFS på 19,4 måneder (95 % KI 14,1 - 25,0 måneder), og median OS på 29,1 måneder (95 % KI 24,6 – 36,1 måneder).



Videre skriver Legemiddelverket at «Det er imidlertid knyttet betydelig usikkerhet til effektstørrelsen av trastuzumabderukstekan sammenlignet med dagens behandling av den aktuelle pasientpopulasjonen, da dokumentasjonsgrunnlaget er basert på data fra en åpen studie med relativt få pasienter som mangler kontrollgruppe.»

Om dagens standardbehandling skriver Legemiddelverket at «Det foreligger ikke studier som direkte sammenligner effekten av trastuzumabderukstekan med dagens standardbehandling i norsk klinisk praksis. Resultater fra to nyere studier viser en PFS på hhv 5,6 og 4,4 måneder og OS på henholdsvis 17 og 20 måneder ved bruk av trastuzumab + kjemoterapi. Behandlingen er representativ for dagens 3. linjebehandling i Norge, men Legemiddelverket har i henhold til bestillingen for denne metodevurderingen ikke vurdert i hvilken grad disse studiene er sammenlignbare med DESTINY-Breast01-studien».

Videre skriver Legemiddelverket at «Trastuzumabderukstekan har foreløpig kun fått en betinget MT, som forplikter MT-innehaver til innsendelse av interimresultater på effekt og sikkerhet fra en pågående randomisert, kontrollert fase IIIstudie, DESTINY-Breast02, innen mars 2022. I denne studien blir effekten av trastuzumabderukstekan direkte sammenlignet med dagens standardbehandling (utprøvers valg av trastuzumab + kapecitabin eller lapatinib + kapecitabin) hos pasienter med HER2-positiv, inoperabel og/eller metastaserende brystkreft forbehandlet med tidligere standardbehandling med HER2-regimer inkludert trastuzumabemtansin (dagens standardbehandling i 2. behandlingslinje). Studiepopulasjon og komparator i denne studien synes å være relevant for norsk klinisk praksis, og kan potensielt danne grunnlag for en fremtidig kostnytteanalyse, dersom det vurderes at det er behov for dette.

Klinikere Legemiddelverket har vært i kontakt med beskriver behandlingen som et viktig alternativ for denne pasientgruppen.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket anslår basert på klinikerinnspill at 50-60 pasienter med HER2-positiv brystkreft er aktuelle for behandling med trastuzumabderukstekan i 3. behandlingslinje eller senere hvert år i Norge. Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser av å innføre metoden.

Dersom 60 pasienter får behandling i 1 år, tilsvarer dette en kostnad på ca [redacted] NOK per år med LIS AUP.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Ved en eventuell beslutning om innføring 22.11.2021, kan legemidlet tas i bruk fra 01.12.2021.

Informasjon om refusjon av trastuzumab deruxtecan (Enhertu) i andre land

Sverige 18.02.2021: NT-rådets rekommendation till regionerna är att avvakta med behandling med Enhertu till dess att NT-rådet har genomfört en sammanvägd bedömning av behandlingens värde utifrån den etiska plattformen för prioritering

Danmark 13.10.2021: Er under vurdering.

NICE 13.10.2021: Er under vurdering og tilgjengelig I Cancer Drug Fund. "More evidence on trastuzumab deruxtecan is being collected, until there is sufficient data to address the uncertainties.



After this NICE will decide whether or not to recommend it for use on the NHS and update the guidance. It will be available through the Cancer Drugs Fund until then."

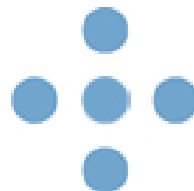
Oppsummering

Det er utført en forenklet metodevurdering der effekt og sikkerhet er oppsummert. Med pristilbudet av 11.10.2021 er årskostnaden for behandling med Enhertu om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP. Dersom legemidlet innføres i Beslutningsforum 22.11.2021, kan legemidlet tas i bruk fra 01.12.2021.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Erik Sagdahl
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	30.09.2021	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	05.10.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	11.10.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	28.10.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	29 dager hvorav 6 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 23 dager.	



Møtedato: 22.11 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 154 – 2021 ID2020_009 Olaparib (Lynparza) i kombinasjon med bevacizumab til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med avansert (FIGO trinn III og IV) høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi i kombinasjon med bevacizumab, og hvor kreften er forbundet med defekt homolog rekombinasjon (HRD)-positiv status definert av enten en BRCA1/2-mutasjon og/eller genomisk ustabilitet
Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2020_009 Olaparib (Lynparza) i kombinasjon med bevacizumab til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med avansert (FIGO trinn III og IV) høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi i kombinasjon med bevacizumab, og hvor kreften er forbundet med defekt homolog rekombinasjon (HRD)-positiv status definert av enten en BRCA1/2-mutasjon og/eller genomisk ustabilitet.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Olaparib (Lynparza) i kombinasjon med bevacizumab innføres til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med avansert (FIGO trinn III og IV) høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi i kombinasjon med bevacizumab, og hvor kreften er forbundet med defekt homolog rekombinasjon (HRD)-positiv status definert av enten en BRCA1/2-mutasjon og/eller genomisk ustabilitet.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Oslo, 16.11. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående ID2020_009 Olaparib (Lynparza) i kombinasjon med bevacizumab til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med avansert (FIGO trinn III og IV) høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi i kombinasjon med bevacizumab, og hvor kreften er forbundet med defekt homolog rekombinasjon (HRD)-positiv status definert av enten en BRCA1/2-mutasjon og/eller genomisk ustabilitet.

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 12.11.2021

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2020_009 Olaparib (Lynparza) i kombinasjon med bevacizumab til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med avansert (FIGO trinn III og IV) høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi i kombinasjon med bevacizumab, og hvor kreften er forbundet med defekt homolog rekombinasjon (HRD)-positiv status definert av enten en BRCA1/2-mutasjon og/eller genomisk ustabilitet.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at olaparib (Lynparza) i kombinasjon med bevacizumab innføres til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med avansert (FIGO trinn III og IV) høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi i kombinasjon med bevacizumab, og hvor kreften er forbundet med defekt homolog rekombinasjon (HRD)-positiv status definert av enten en BRCA1/2-mutasjon og/eller genomisk ustabilitet.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en hurtig metodevurdering, og har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av olaparib i

henhold til bestilling ID2020_009 Olaparib (Lynparza) til kombinasjonsbehandling med bevacizumab som førstelinje vedlikeholdsbehandling til pasienter med avansert (FIGO trinn III og IV) høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi i kombinasjon med bevacizumab, og hvor kreften er forbundet med defekt homolog rekombinasjon (HRD)-positiv (HRD+) status definert av enten en BRCA1/2-mutasjon (BRCAm) og/eller genomisk ustabilitet, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av AstraZeneca.

Sykehusinnkjøp HF har utarbeidet prisnotat i henhold til bestilling.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

I 2019 ble 504 kvinner diagnostisert med ovarialkreft; insidensen har vært stabil de siste ti årene og dødeligheten har vært synkende. Risiko for å utvikle kreft i eggstokk og eggleder øker med alderen, og median alder på diagnosetidspunkt er 68 år. Rundt halvparten av pasientene er i live fem år etter diagnosetidspunktet, men prognosen er dårligere for pasienter med metastatisk sykdom på diagnosetidspunktet. Symptomene er diffuse med magesmerter, kvalme, diaré, forstoppelse og/eller hyppig vannlating, og forveksles ofte med andre tilstander. Ovarialkreft oppdages derfor vanligvis sent, og over 70 % har spredning når kreften oppdages.

Epitelial ovarialkreft, en fellesbetegnelse på kreftsvulster som utgår fra overflateepitelet i eggstokkene, er den tredje vanligste form av underlivskreft i Norge og utgjør 90 % av all eggstokkreft. Epiteliale svulster deles inn i tre hovedtyper:

- tumor som utgår fra overflaten i ovariene (eggstokkreft)
- tumor utviklet i tuben (egglederkreft)
- epitelial bukhinnekreft (peritonealt karsinom)

Rundt halvparten av svulstene er væskedannende (serøse), og rundt 10-15 % av ovarialkrefttilfellene kan tilskrives arvelige forhold; livstidsrisiko for utvikling av ovarialkreft er forhøyet ved mutasjon i genene BRCA1 (30-40 % risiko) og/eller BRCA2 (20-30 %). Spontane mutasjoner i BRCA-genene i tumorvevet og andre mutasjoner som fører til defekt homolog rekombinasjon (HRD) forekommer i inntil 50 % av serøse ovarialkrefttilfeller. Ovarialkreft klassifiseres i stadiene I-IV (FIGO₁-inndeling), hvorav stadiene III og IV anses som høygradig.

Alvorlighet og prognosetap

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Legemiddelverket har beregnet et absolutt prognosetap (APT) på ca. 15 QALY for denne populasjonen med utgangspunkt i dagens behandling hvor det gis monoterapi bevacizumab som vedlikeholdsbehandling i første linje.

Pasientgrunnlag i Norge

Om lag 65 pasienter anses å være aktuelle for behandling med olaparib i kombinasjon med bevacizumab hvert år i Norge.

Behandling med olaparib i kombinasjon med bevacizumab

Aktuell indikasjon

Vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med avansert (FIGO trinn III og IV) høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi i kombinasjon med bevacizumab, og hvor kreften er

forbundet med defekt homolog rekombinasjon (HRD)-positiv status definert av enten en BRCA1/2-mutasjon og/eller genomisk ustabilitet.

Olaparib er innført av Beslutningsforum til behandling av pasienter med tilbakefall av platinum-sensitiv BRCA-mutert høygradig serøs ovarialcancer (ID2014_039), og til vedlikeholdsbehandling i monoterapi til pasienter med avansert BRCA-mutert ovarialcancer som har respondert på platinumbasert kjemoterapi (ID2018_121). Olaparib er også under metodevurdering for behandling av brystkreft, prostatakreft og adenokarsinom i bukspyttkjertelen.

Virkningsmekanisme

Olaparib er en poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) hemmer. PARP-enzymene er nødvendig for effektiv reparasjon av DNA-enkeltråddbrudd, og hemming av reparasjon fører til høy grad av genomisk ustabilitet. I kreftceller, som allerede har en høy DNA-skadebelastning sammenlignet med friske celler, fører genomisk ustabilitet på et uakseptabelt nivå til at cellene dør.

Dosering

Olaparib gis som tabletter og anbefalt dose som monoterapi eller i kombinasjon med bevacizumab er 300 mg to ganger daglig, tilsvarende en daglig dose på totalt 600 mg. Dosen med bevacizumab er 15 mg/kg én gang hver 3. uke når det gis i kombinasjon med olaparib. Pasienten kan fortsette behandlingen inntil radiologisk sykdomsprogresjon, uakseptabel toksisitet eller i inntil 2 år dersom det ikke foreligger radiologiske tegn på sykdom etter 2 års behandling.

Bivirkninger

De hyppigste observerte bivirkningene av olaparib monoterapi ($\geq 10\%$) er kvalme, fatigue, anemi, oppkast, diaré, nedsatt appetitt, hodepine, dysgeusi, hoste, nøytropeni, dyspné, svimmelhet, dyspepsi, leukopeni og trombocytopeni. I kombinasjon med bevacizumab var også hypertensjon hyppig observert; dette er en vanlig bivirkning av bevacizumab.

For ytterligere informasjon, henvises til preparatomtalen for Lynparza.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det er et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for gynekologisk kreft. Standard primærbehandling for avansert ovarialcancer i dag er kirurgi etterfulgt av platinumbasert kjemoterapi. De fleste mottar deretter vedlikeholdsbehandling med enten olaparib (ved BRCA-mutasjon) eller bevacizumab (ved makroskopisk resttumor eller neoadjuvant terapi).

Olaparib er kun godkjent for pasienter med BRCA-mutasjon, mens bevacizumab i dag gis til pasienter med makroskopisk resttumor eller som har fått neoadjuvant kjemoterapi. Per i dag er det ikke aktuelt å rebehandle med PARP-hemmere i norsk klinisk praksis.

Komparator

Legemiddelverket vurderer at monoterapi med bevacizumab er relevant sammenligningsalternativ i denne analysen. I norsk klinisk praksis benyttes dosering 7,5 mg/kg, mens godkjent dosering i henhold til SPC er 15 mg/kg.

Effektdokumentasjon

I den store dobbeltblindete, placebokontrollerte randomiserte PAOLA-1 studien ble olaparib i kombinasjon med bevacizumab (n=537) sammenlignet med bevacizumab (n=269); 255 pasienter i intervensjonsarmen og 132 pasienter i komparatorarmen var HRD-positive. Primært utfallsmål i studien var progresjonsfri overlevelse, og sentrale sekundære endepunkter var totaloverlevelse, tid til andre progresjon (PFS II) og livskvalitet. Data fra PAOLA-1 er tilgjengelig fra det opprinnelige datakuttet i 2019 og fra et sekundært datakutt fra mars 2020. AstraZeneca har implementert data fra datakutt 2 (DCO2) i modellen, og det er i all hovedsak disse resultatene som vurderes i denne metodevurderingen. På dette tidspunktet var median oppfølgningstid om lag 36 måneder.

Median progresjonsfri overlevelse var signifikant lengre for HRD-positive pasienter som mottok olaparib i kombinasjon med bevacizumab sammenlignet med bevacizumab alene, henholdsvis 43 og 18 måneder (HR=0,38 [95 % KI, 0,29, 0,50]). Median tid til neste progresjon (PFS2, definert som tid fra randomisering til neste progresjon) var 50 måneder for olaparib i kombinasjon med bevacizumab-armen og 35 måneder for bevacizumab-armen (HR=0,56 [95 % KI, 0,41, 0,77]). Median totaloverlevelse var ved siste datakutt ikke nådd.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har vurdert innsendt analyse, og forutsetninger for denne. Forutsetningene Legemiddelverket har lagt til grunn er de samme som i basecase-analysen til AstraZeneca, bortsett fra følgende:

- Legemiddelverket har ikke akseptert AstraZenecas parametriske blandingsmodell (PMM), og har endret til standard parametriske modeller
- Generell populasjonsdødelighet justert med en høyere risiko for hendelse med en faktor på 1,26 er akseptert, men denne er anvendt etter 8 år i stedet for 5 år
- Endrer aldersjustering av livskvalitet basert på norske data
- Antar at svinn og besparelser ved dosereduksjon utlignes for bevacizumab
- Oppdatert legemiddelpris for bevacizumab til gjeldende maks. AUP (eks. mva.) for biotilsvarende
- Månedlige legemiddelkostnader for olaparib er beregnet for full dose i begge linjer
- Endrer administrasjonskostnadene basert på oppdaterte kilder
- Endrer kostnaden i livets slutfase basert på oppdaterte kilder
- Korrigerer HRD-testkostnaden til å inkludere alle tester og ikke bare positive tester

I analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig er merkostnad for olaparib i kombinasjon med bevacizumab sammenlignet med monoterapi bevacizumab, beregnet til 720 000 NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) (maksimal AUP).

I Astra Zenecas basecase analyse ble IKER beregnet til 205 504 NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY).

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har vurdert innsendt analyse, og forutsetninger for denne. Forutsetningene Legemiddelverket har lagt til grunn er i hovedsak de samme som i basecase-analysen til AstraZeneca. Se metodevurderingen side 66 for nærmere beskrivelse.

I analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig er merkostnad for olaparib i kombinasjon med bevacizumab sammenlignet med monoterapi bevacizumab, beregnet til 720 000 NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) (maksimal AUP).

I Astra Zenecas basecase analyse ble IKER beregnet til 205 504 NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY).

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket antar at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk olaparib i kombinasjon med bevacizumab ved behandling av høygradig kreft i ovarieepitel eller eggleder, eller primær peritoneal kreft vil være om lag 68 millioner NOK per år i år fem. Budsjettberegningene er usikre og forenklede.

Usikkerhet

De største usikkerhetsmomentene i analysen er langtidseffekter for PFS og OS. Dataene er umodne og alle effektdata må framskrives. Legemiddelverket har ikke akseptert AstraZenecas parametriske blandingsmodell, men påpeker at de i sin hovedanalyse ikke klarer å fange opp den langtids-overlevelsen som, basert på resultater fra andre kliniske studier og erfaring fra klinisk praksis, er forventet i begge armene. Modelltekniske begrensninger sammen med de umodne dataene gjør det

umulig å modellere en troverdig langtidsoverlevelse. Legemiddelverket mener likevel at deres valg av parametrisering fanger opp den overlevelsesgevinsten de norske klinikerne tror de vil se dersom kombinasjonsbehandlingen blir innført.

Det forventes at bruken i norsk klinisk praksis vil være i tråd med preparatomtalen, selv om dette ikke er tilfellet for bevacizumab monoterapi i dag. Dersom doseringen for bevacizumab i kombinasjon med olaparib blir anbefalt redusert, slik som for bevacizumab monoterapi, vil det i liten grad påvirke IKER. Dersom doseringen for bevacizumab i kombinasjon med olaparib ikke reduseres, slik som for bevacizumab monoterapi, har det svært stor påvirkning på IKER. Legemiddelverket har ikke dokumentasjon på hvordan en redusert dose for bevacizumab monoterapi eventuelt påvirker den observerte effekten fra PAOLA-1 studien, så det er ikke mulig å estimere et slikt scenario med både endring i effekt og kostnad.

I den kliniske studien som ligger til grunn for analysene, har noen av pasientene i intervensjonsarmen blitt behandlet på nytt med PARP-hemmer. Dette vil, ifølge de kliniske ekspertene Legemiddelverket har konferert, ikke være aktuelt i norsk klinisk praksis. For best mulig samsvar mellom målte effekter og kostnader, har Legemiddelverket valgt å inkludere disse behandlingskostnadene i sin hovedanalyse. Videre er det en noe lavere andel av pasientene i komparatorarmen som i studien fikk PARP-hemmer i andre linje enn andelen som får dette i norsk klinisk praksis. Begge disse faktorene bidrar trolig til at Legemiddelverkets IKER i hovedanalysen er noe overestimert.

Pristilbud

AstraZeneca har 05.10.2021 bekreftet at følgende priser skal legges til grunn:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
155485	Lynparza 56 tbl 150 mg	27 754,60 NOK	
560293	Lynparza 56 tbl 100 mg	27 754,60 NOK	

Pristilbudet er det samme som leverandøren har gitt i LIS 2107 Onkologianskaffelsen. Prisen tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 300 mg x 2 i henhold til SPC. Årskostnaden for Lynparza er om lag [REDACTED] med LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har beregnet IKER for kombinasjonsbehandling med olaparib og bevacizumab sammenlignet med bevacizumab alene. Det er noe usikkert hvilken dosering av bevacizumab som kommer til å bli benyttet ettersom praksis ved monoterapi i dag er 7,5 mg/kg hver 3. uke mens SPC og PAOLO-1 studien bruker 15 mg/kg hver 3. uke, men dette vil ha liten effekt på IKER, ifølge Legemiddelverkets beregninger.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	720 000 NOK/QALY
LIS pris mottatt 05.10.2021 uten mva	

Med den tilbudte prisen er behandling med olaparib ved aktuell indikasjon [REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har gjort beregninger av budsjettkonsekvenser i det femte budsjettåret, basert på maks AUP og mottatt LIS-pris. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Pris	Budsjettkonsekvenser
------	----------------------

Maks AUP inkl. mva.	68,1 millioner NOK
LIS pris mottatt 05.10.2021 inkl. mva	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Olaparib (Lynparza) inngår i dag i onkologianskaffelsen LIS 2107. Det er ingen konkurranse ved aktuell indikasjon. Dersom olaparib (Lynparza) blir besluttet innført til den aktuelle indikasjonen i Beslutningsforum 22.11.21, kan legemiddelet tas i bruk for denne indikasjonen fra beslutningstidspunktet da den tilbudte prisen er den samme som i onkologianskaffelsen.

Informasjon om refusjon av olaparib (Lynparza) i andre land

Sverige: Vurdert av TLV 17.06.2021 og besluttet innført til samme pasientgruppe og med samme begrensninger som det er søkt om i Norge.

Danmark: Vurdert av Medicinrådet 23.06.21 og ikke anbefalt innført. Det er anført at for pasienter med BRCA-mutasjon har kombinasjonsbehandlingen ikke bedre effekt og er forbundet med flere bivirkninger sammenliknet med olaparib alene som er standard behandling i dag. For pasienter uten BRCA-mutasjon, som er HRD-positive, vurderes at kombinasjonsbehandlingen kan forlenge perioden før pasientenes kreftsykdom forverres, men prisen er for høy.

Skottland (SMC): Under vurdering. Planlagt beslutning 02.11.2021.

England (NICE): Olaparib er gjort tilgjengelig på denne indikasjonen gjennom «The Cancer Drugs Fund» inntil det foreligger tilstrekkelige data fra PAOLA-1 studien, spesielt knyttet til OS. Deretter vil NICE beslutte om de skal anbefale bruk av olaparib på denne indikasjon innenfor NHS. Publisert 28.04.2021.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Epitelial ovarialkreft er en fellesbetegnelse på kreftsvulster som utgår fra overflateepitelet i eggstokkene, og er den tredje vanligste form for underlivskreft i Norge. Epitelial ovarialkreft er en alvorlig sykdom og Legemiddelverket har beregnet et absolutt prognosetap (APT) på ca. 15 QALY. Det anslås at 65 pasienter vil være aktuelle for behandling med olaparib i kombinasjon med bevacizumab hvert år.

Effekt av olaparib i kombinasjon med bevacizumab er vist i en stor randomisert, placebokontrollert og dobbeltblindet studie (PAOLA-1). Progresjonsfri overlevelse var signifikant lengre for pasienter som mottok olaparib i kombinasjon med bevacizumab. Totaloverlevelse ved siste datakutt var umodne, og effektdata må framskrives, og det er derfor stor usikkerhet i beregningene spesielt knyttet langtids-overlevelsen.

Legemiddelverket har beregnet IKER for kombinasjonsbehandling med olaparib og bevacizumab sammenlignet med bevacizumab alene til [redacted] Med den tilbudte prisen vurderes behandling med olaparib i kombinasjon med bevacizumab ved aktuell indikasjon [redacted]

Fagdirektørene anbefaler at olaparib (Lynparza) i kombinasjon med bevacizumab innføres til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med avansert (FIGO trinn III og IV) høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi i kombinasjon med bevacizumab, og hvor kreften er forbundet med defekt homolog rekombinasjon (HRD)-positiv status definert av enten en BRCA1/2-mutasjon og/eller genomisk ustabilitet.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Lenke til rapport:

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_009_%20Olaparib_Lynparza_i%20kombo%20med%20Bevacizumab-1.linje%20vedlik.behan.%20ved%20ovarialkreft%20-%20Hurtig%20metodevurdering%20-offentlig%20versjon.pdf

NYE METODER

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

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

Oslo, 08.11.2021

Sak til beslutning: ID2020_009: Olaparib (Lynparza) til kombinasjonsbehandling med bevacizumab som førstelinje vedlikeholdsbehandling til pasienter med avansert (FIGO trinn III og IV) høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi i kombinasjon med bevacizumab, og hvor kreften er forbundet med defekt homolog rekombinasjon (HRD)-positiv status definert av enten en BRCA1/2-mutasjon og/eller genomisk ustabilitet.

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2020_009: Olaparib (Lynparza) til kombinasjonsbehandling med bevacizumab som førstelinje vedlikeholdsbehandling til pasienter med avansert (FIGO trinn III og IV) høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi i kombinasjon med bevacizumab, og hvor kreften er forbundet med defekt homolog rekombinasjon (HRD)-positiv status definert av enten en BRCA1/2-mutasjon og/eller genomisk ustabilitet.

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 08.11.2021 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Helene Öorthagen
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

ID2020_009 Olaparib (Lynparza) i komb med bevacizumab til ovarialcancer

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	13.02.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	30.03.2020
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	03.11.2020
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	26.02.2020
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	14.12.2020
Legemiddelverket bestilt ytterligere dokumentasjon	28.04.2021
Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket	04.05.2021
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	28.10.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	318 dager hvorav 6 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 312 dager
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	31.08.2021 – endelig rapport 29.10.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	01.10.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	05.10.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	29.10.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	60 dager hvorav 5 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og 11 dager i påvente av godkjent metodevurdering fra SLV. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 43 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	01.11.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	08.11.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	22.11.2021

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 29. oktober 2021

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

ID2020_009: Olaparib (Lynparza) i kombinasjon med bevacizumab som førstelinje vedlikeholdsbehandling for eggstokk-, eggleder- eller bukhinnekreft som har respondert på førstelinjebehandling med platinabasert kjemoterapi

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport datert 28.10.21 der Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene for olaparib i kombinasjon med bevacizumab til førstelinje vedlikeholdsbehandling av pasienter med avansert høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft som har respondert på behandling med platinumbasert kjemoterapi i kombinasjon med bevacizumab, og med HRD positiv status (BRCA-mutasjon og/eller genomisk ustabilitet).

Olaparib er fra tidligere innført av Beslutningsforum til behandling av pasienter med tilbakefall av platinsensitiv BRCA-mutert høygradig serøs ovarialcancer (ID2014_039), og til vedlikeholdsbehandling i monoterapi til pasienter med avansert BRCA-mutert ovarialcancer som har respondert på platinumbasert kjemoterapi (ID2018_121). Olaparib er også under metodevurdering for behandling av brystkreft, prostatakreft og adenokarsinom i bukspyttkjertelen.

Standard primærbehandling for avansert ovarialcancer i dag er kirurgi etterfulgt av platinumbasert kjemoterapi. De fleste mottar deretter vedlikeholdsbehandling med enten olaparib (ved BRCA-mutasjon) *eller* bevacizumab (ved makroskopisk resttumor eller neoadjuvant terapi). Legemiddelverket vurderer at monoterapi med bevacizumab er relevant sammenligningsalternativ i denne analysen.

Legemiddelverket har beregnet at denne populasjonen behandlet med bevacizumab har et absolutt prognosetap på ca 15 QALY. Om lag 65 nye pasienter antas å være aktuelle for behandling med olaparib hvert år i Norge, på den aktuelle indikasjonen.



Pristilbud

AstraZeneca har 05.10.2021 bekreftet at følgende priser skal legges til grunn:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
155485	Lynparza 56 tbl 150 mg	27 754,60 NOK	
560293	Lynparza 56 tbl 100 mg	27 754,60 NOK	

Pristilbudet er det samme som leverandøren har gitt i LIS 2107 Onkologianskaffelsen. Prisen tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 300 mg x 2 i henhold til SPC. Årskostnaden for Lynparza er om lag [REDACTED] med LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har beregnet IKER for kombinasjonsbehandling med olaparib og bevacizumab sammenlignet med bevacizumab alene. Det er noe usikkert hvilken dosering av bevacizumab som kommer til å bli benyttet ettersom praksis i dag er 7,5 mg/kg hver 3. uke mens SPC og PAOLO-1 studien bruker 15 mg/kg hver 3. uke, men dette vil ha liten effekt på IKER, ifølge Legemiddelverkets beregninger.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	720 000 NOK/QALY
LIS pris mottatt 05.10.2021 uten mva	

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har gjort beregninger av budsjettkonsekvenser i det femte budsjettåret, basert på maks AUP og mottatt LIS-pris. Det er anført i metodevurderingen at budsjettberegningene er usikre og forenklede.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	68 100 000 NOK
LIS pris mottatt 05.10.2021 inkl. mva	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Olaparib (Lynparza) inngår i dag i onkologianskaffelsen LIS 2107. Det er ingen konkurranse ved aktuell indikasjon. Dersom olaparib (Lynparza) blir besluttet innført til den aktuelle indikasjonen i Beslutningsforum, kan legemiddelet tas i bruk for denne indikasjonen fra beslutningstidspunktet da den tilbudte prisen er den samme som i onkologianskaffelsen.

Informasjon om refusjon av olaparib (Lynparza) i andre land

Sverige: [Vurdert av TLV 17.06.2021](#) og besluttet innført til samme pasientgruppe og med samme begrensninger som det er søkt om i Norge.

Danmark: [Vurdert av Medicinrådet 23.06.21](#) og ikke anbefalt innført. Det er anført at for pasienter med BRCA-mutasjon har kombinasjonsbehandlingen ikke bedre effekt og er forbundet med flere



bivirkninger sammenliknet med olaparib alene som er standard behandling i dag. For pasienter uten BRCA-mutasjon, som er HRD-positive, vurderes at kombinasjonsbehandlingen kan forlenge perioden før pasientenes kreftsykdom forverres, men prisen er for høy.

Skottland (SMC): [Under vurdering](#). Planlagt beslutning 02.11.2021.

England (NICE): [Olaparib er gjort tilgjengelig på denne indikasjonen gjennom «The Cancer Drugs Fund»](#) inntil det foreligger tilstrekkelige data fra PAOLA-1 studien, spes. På OS. Deretter vil NICE beslutte om de skal anbefale bruk av olaparib på denne indikasjon innenfor NHS. Publisert 28.04.2021.

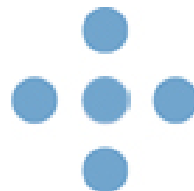
Oppsummering

Legemiddelverket har beregnet kostnadseffektiviteten av olaparib i kombinasjon med bevacizumab til førstelinje vedlikeholdsbehandling av pasienter med avansert høygradig ovarialcancer som har respondert på behandling med platinumbasert kjemoterapi i kombinasjon med bevacizumab, og med HRD positiv status. Effekten på progresjonsfri overlevelse er godt dokumentert, men data for OS foreligger foreløpig ikke. Med den tilbudte prisen er behandling med olaparib ved aktuell indikasjon [REDACTED] Dersom olaparib (Lynparza) blir besluttet innført til den aktuelle indikasjonen i Beslutningsforum, kan legemiddelet tas i bruk for denne indikasjonen fra beslutningsdato.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Sara Reinvik Ulimoen
Medisinsk rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	31.08.2021	Endelig rapport 29.10.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	01.10.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	05.10.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	29.10.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	60 dager hvorav 5 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og 11 dager i påvente av godkjent metodevurdering fra SLV. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 43 dager.	



Møtedato: 22.11 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 155 – 2021 ID2020_105 Kabozantinib (Cabometyx) og nivolumab (Opdivo) i kombinasjon til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2020_105 Kabozantinib (Cabometyx) og nivolumab (Opdivo) i kombinasjon til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Kabozantinib (Cabometyx) og nivolumab (Opdivo) i kombinasjon innføres til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 16.11. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2020_105 Kabozantinib (Cabometyx) og nivolumab (Opdivo) i kombinasjon til førstelinjehandling av avansert nyrecellekarsinom.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 12.11.2021

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2020_105 Kabozantinib (Cabometyx) og nivolumab (Opdivo) i kombinasjon til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at kabozantinib (Cabometyx) og nivolumab (Opdivo) i kombinasjon innføres til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom.

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

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

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført en forenklet metodevurdering av legemidlene Opdivo (nivolumab) og Cabometyx (kabozantinib) gitt i kombinasjon. Legemiddelverket har oppsummert (ikke vurdert) effekt og sikkerhet ved bruk av kombinasjonen i henhold til bestilling *ID2020_105 Kabozantinib (Cabometyx) / Nivolumab (Opdivo) til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom*, og godkjente preparatomtaler.

Oppsummeringen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Bristol-Myers Squibb.

Sykehusinnkjøp HF har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

I 2019 ble totalt 911 pasienter diagnostisert med nyrekreft i Norge, hvorav om lag 2/3 av pasientene var menn og median alder ved diagnose var ca. 67 år. Nyrecellekarsinomer (RCC) utgjør ca. 90 % av alle maligne nyresvulster. Nyrecellekarsinomer er en histologisk heterogen gruppe svulster. Det er tre hovedtyper: klarcellet, papillære og kromofobe, hvorav majoriteten er «klassiske» klarcellete karsinomer og disse utgjør ca. 80 % av nyrecellekarsinomene. Svulstens malignitetsgrad og utbredelse er de viktigste prognostiske faktorene. Ved nyrecellekreft er kirurgi eneste kurative behandling, og kirurgi er standardbehandlingen ved ikke-avansert sykdom. Om lag 20-30 % av nyrecellekarsinomene har allerede utviklet seg til avansert stadium ved diagnostetidspunktet. Pasienter med metastaserende nyrekreft har dårlige leveutsikter samlet sett, og 5 års relativ overlevelse er på rundt 20 %. Kliniske eksperter som Legemiddelverket har vært i kontakt med, mener at erfaring med nyere behandlingsalternativer indikerer at 5 års overlevelse for pasienter med avansert eller metastatisk RCC kan ligge på om lag 40 %.

I løpet av de siste to 10-årene har insidensen av nyrecellekarsinom økt med om lag 2 %, både i Europa og på verdensbasis. Dette kan bare delvis forklares med å være et resultat av den økte bruken av moderne bildeundersøkelser (ultralyd, CT), og tyder på at det har vært en reell økning i insidensen. I vestlige europeiske land synes imidlertid insidensen å ha stabilisert seg de senere årene

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering som har som formål å oppsummere effekt og sikkerhet av kombinasjonen Opdivo/Cabometyx. Legemiddelverket har derfor ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. I tidligere og beslektede metodevurderinger av legemidler til behandling av tilsvarende pasientpopulasjon, har Legemiddelverket beregnet et absolutt prognosetap på ca. 12-14 QALYs.

Pasientgrunnlag i Norge

Aktuelle pasienter for denne metodevurderingen vil tilhøre gruppen med avansert eller metastatisk nyrecellekarsinom som ikke tidligere har mottatt behandling for sykdommen. Bristol-Myers Squibb har estimert at om lag 280 pasienter årlig er aktuelle for denne behandlingen. Klinikere som Legemiddelverket var i kontakt med i forbindelse med i en tidligere metodevurderingen for samme pasientpopulasjon, mente at estimatet kunne være noe høyere og ligge i intervallet 290-350 pasienter.

Behandling med aktuelt legemiddel

Aktuell indikasjon

Nivolumab:

Nivolumab i kombinasjon med kabozantinib er indisert til førstelinjebehandling av voksne pasienter med avansert nyrecellekarsinom (RCC).

Kabozantinib:

I tillegg til at kabozantinib i kombinasjon med nivolumab er indisert til førstelinjebehandling av avansert RCC hos voksne, er kabozantinib også indisert som monoterapi ved avansert RCC.

Virkningsmekanisme

Nivolumab:

Nivolumab er et humant immunglobulin monoklonalt antistoff som binder seg til til programmert celledød-1-reseptor og blokkerer interaksjonen med ligandene PD-L1 og PD-L2. Nivolumab potenserer T-cellerespons, inkludert anti-tumorrespons, ved å blokkere binding av ligandene til PD-1 -reseptoren. Dette kan resultere i redusert tumorvekst.

Kabozantinib:

Kabozantinib er et lite molekyl som hemmer flere reseptortyrosinkinaser involvert i tumorvekst og angiogenese, patologisk beinremodellering, legemiddelresistens og metastatisk progresjon av kreft. Kabozantinib ble vurdert for sin hemmende aktivitet mot en rekke kinaser, og ble identifisert som en hemmer av reseptorene MET (hepatocyt vevstfaktor-reseptorprotein) og VEGF (vaskulær endotelial vekstfaktor). I tillegg hemmer kabozantinib andre tyrosinkinaser.

Dosering

Anbefalt dose er nivolumab administrert intravenøst som enten 240 mg annenhver uke eller 480 mg hver 4. uke, i kombinasjon med 40 mg kabozantinib administrert oralt én gang daglig. Når nivolumab gis i kombinasjon med kabozantinib, skal behandling med nivolumab fortsette til sykdomsprogresjon, uakseptabel toksisitet eller opptil 24 måneder hos pasienter uten sykdomsprogresjon. Behandling med kabozantinib skal fortsette til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Bivirkninger

Nivolumab i kombinasjon med kabozantinib:

De hyppigste bivirkningene ($\geq 10\%$) er diaré, fatigue, PPES, stomatitt, muskel- og skjelettsmerter, hypertensjon, utslett, hypotyreoidisme, nedsatt appetitt, kvalme, abdominalsmerter, dysgeusi, øvre luftveisinfeksjon, hoste, kløe, artralgi, oppkast, dysfoni, hodepine, dyspepsi, svimmelhet, forstoppelse, pyreksi, ødem, muskelspasmer, dyspné, proteinuri og hypertyreoidisme.

For ytterligere informasjon, henvises det til preparatomtalene for Opdivo og Cabometyx.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det finnes et «Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med nyrecellekreft (RCC)», utgitt av Helsedirektoratet. Siste oppdatering er publisert i september 2015 og er under revidering. I fravær av oppdaterte norske retningslinjer, forholder norske klinikere seg i stor grad til europeiske behandlingsretningslinjer (fra European Association of Urology; EAU). I EAU-retningslinjene listes kombinasjonsbehandlinger med immunterapi som førstevalg (standardbehandling) ved førstelinjebehandling av alle prognosegrupper, mens tyrosinkinasehemmere blir beskrevet som alternativer til pasienter som ikke kan motta immunterapi.

I norsk klinisk praksis har standardbehandling av behandlingsnaive pasienter med avansert nyrekreft fram til nylig bestått av tyrosinkinasehemmerne Sutent (sunitinib) eller Votrient (pazopanib). Det antas at de to legemidlene er likeverdige behandlingsalternativer i førstelinje. Votrient er anbefalt som førstevalg i dagens LIS-anbefalinger for onkologiske og kolonistimulerende legemidler (for gruppen tyrosinkinasehemmere).

Immunterapi med kombinasjonsbehandlingen Yervoy (ipilimumab)/Opdivo (nivolumab) er innført til behandling av tidligere ubehandlede pasienter med avansert eller metastatisk nyrecellekarsinom med intermediær/høy risiko, og er førstevalg for denne pasientgruppen i oppdaterte LIS-anbefalinger.

Kombinasjonsbehandlingen Keytruda (pembrolizumab)/Inlyta (aksitinib) er også innført til førstelinjebehandling av avansert eller metastatisk nyrecellekarsinom, men er uavhengig av prognosegruppe. I oppdaterte LIS-anbefalinger er Keytruda/Inlyta førstevalg for pasienter med god prognose/ gunstig risikoprofil.

Effektdokumentasjon

Effektdokumentasjonen er basert på CheckMate 9ER-studien, en randomisert, åpen, fase III-studie som sammenlikner kombinasjonsbehandlingen Opdivo/Cabometyx med Sutent monoterapi hos voksne pasienter med klarcellet avansert nyrecellekarsinom, som ikke tidligere har mottatt behandling (dvs. førstelinjebehandling). Behandlingen i studien blir gitt inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet, men med maksimum 2-års behandlingstid for nivolumab.

Det primære effektendepunktet var progresjonsfri overlevelse. CheckMate 9ER-studien viste at kombinasjonen Opdivo/Cabometyx forlenger progresjonsfri overlevelse sammenliknet med Sutent (16,6 måneder versus 8,3 måneder) (primært analysetidspunkt). Kombinasjonen Opdivo/Cabometyx hadde også høyere objektiv responsrate sammenliknet med Sutent (55,7 % versus 27,1 %), og det var også en høyere andel pasienter som hadde komplett respons i Opdivo/Cabometyx-gruppen (8,0 %) sammenliknet med Sutent-gruppen (4,6 %) ved primært analysetidspunkt.

Data for totaloverlevelse (OS) var umodne ved primært analysetidspunkt, median OS var ikke nådd for noen av behandlingsgruppene. Ved det foreløpig siste analysetidspunktet var OS-data fortsatt umodne for kombinasjonen Opdivo/Cabometyx, mens median OS var 29,5 måneder for Sutent. Sannsynligheten for OS ved 18 måneder ble estimert til 79 % i Opdivo/Cabometyx-gruppen sammenliknet med 69 % i Sutentgruppen (median OS-oppfølging 23,5 måneder).

Pristilbud

Bristol-Myers Squibb har 30.09.2021 tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
479954	Opdivo Inf. kons. 10 mg/ml, 1 x 24 ml	32 145,80	
579240	Opdivo Inf. kons. 10 mg/ml, 1 x 10 ml	13 415,20	
539385	Opdivo Inf. kons. 10 mg/ml, 1 x 4 ml	5 390,40	

Ipsen har 01.10.2021 tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
118175	Cabometyx tabletter 20 mg, 30 stk	72 522,60	
126777	Cabometyx tabletter 30 mg, 30 stk	72 522,60	
111502	Cabometyx tabletter 40 mg, 30 stk	72 522,60	

■ Dette tilsvarer en månedskostnad for kombinasjonsbehandlingen på ■ med tilbudt LIS-AUP, og en årskostnad på om lag ■ LIS-AUP. Legemiddelkostnaden er beregnet med dosering kabozantinib 40 mg én gang daglig i kombinasjon med nivolumab administrert intravenøst som enten 240 mg annenhver uke eller 480 mg hver 4. uke i henhold til SPC.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke utført beregning av kostnad per QALY, da dette er en forenklet metodevurdering. I konkurransegrunnlaget (datert 25.09.2020) som ligger til grunn for anskaffelsen LIS 2131 PD1/PD-L1, vurderte LIS onkologi spesialistgruppe følgende:

Nivolumab + ipilimumab, nivolumab + kabozantinib, pembrolizumab + aksitinib, pembrolizumab + lenvatinib og avelumab + aksitinib vil bli sammenlignet med hverandre for førstelinjebehandling av nyrecellekarsinom.

Det er i møte 04.10.2021 bekreftet av urolog fra LIS-spesialistgruppe at nivolumab/kabozantinib fortsatt ansees som faglig likeverdig med de innførte kombinasjonsbehandlingene nivolumab/ipilimumab og pembrolizumab/aksitinib.

Dersom en legger til grunn at nivolumab/kabozantinib har sammenlignbar effekt og sikkerhetsprofil som de allerede innførte kombinasjonene, innebærer dette at nivolumab/kabozantinib ikke kan ha høyere kostnader enn disse for å være et kostnadseffektivt behandlingsalternativ.

Legemiddelkostnadene i gjeldende tilbud er [REDACTED] LIS AUP per måned for kombinasjonen Opdivo/Yervoy (nivolumab/ipilimumab), og [REDACTED] LIS AUP for kombinasjonen Keytruda/ Inlyta (pembrolizumab/aksitinib).

Budsjettkonsekvenser

Dersom nivolumab/kabozantinib innføres til en pris [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom kombinasjonen besluttet innført til aktuell indikasjon på møte i Beslutningsforum 22.11.2021, kan behandlingen tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon i andre land

Sverige: Ingen informasjon om kombinasjonsbehandlingen er tilgjengelig.

Danmark: Prosess pågår¹.

England (NICE/NHS): Metodevurderingsprosess er påbegynt, men prosessen er midlertidig stoppet².

Skottland (SMC): Vurdering pågår³ (SMC ID 2386)

Vurdering fra fagdirektørene

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

Nyrecellekarsinomer (RCC) er den mest vanlige formen for nyrekreft. Ved metastatisk nyrekreft er det kliniske faktorer som er avgjørende for prediksjon av overlevelse, og pasientene blir karakterisert i forhold til prognosegruppe før det foretas behandlingsvalg. Kirurgi er eneste kurative behandling.

Medikamentell behandling av metastatisk og avansert nyrekreft har gjennomgått en stor utvikling de seneste årene og det finnes nå flere systemiske behandlinger tilgjengelig på markedet, både som monoterapi og ulike kombinasjonsbehandlinger. Behandlingsvalg avhenger primært av hvilken prognosegruppe den enkelte pasient tilhører, basert på en vurdering av en rekke risikofaktorer, men påvirkes samtidig i stor grad av de gjeldende LIS-anbefalingene for terapiområdet.

Immunterapi med kombinasjonsbehandlingen Yervoy (ipilimumab)/Opdivo (nivolumab) er innført til behandling av tidligere ubehandlede pasienter med avansert eller metastatisk nyrecellekarsinom med intermediær/høy risiko. Kombinasjonsbehandlingen Keytruda (pembrolizumab)/Inlyta (aksitinib) er også innført til førstelinjebehandling av avansert eller metastatisk nyrecellekarsinom, men er uavhengig av prognosegruppe. Begge disse kombinasjonsbehandlingene er tatt inn i de sist oppdaterte LIS-anbefalingene på terapiområdet, og anses som faglig likeverdige med Opdivo (nivolumab)/Cabometyx (kabozantinib) av LIS-spesialistgruppe.

Med tilbudte priser ligger legemiddelkostnaden for kombinasjonen nivolumab/kabozantinib [REDACTED]

Fagdirektørene anbefaler at Kabozantinib (Cabometyx) og Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon innføres til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom.

¹ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/nivolumab-opdivo-i-komb-med-cabozantinib-cabometyx-nyrekraeft>

² <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10643>

³ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/cabozantinib-cabometyx-abb-smc2386/>

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport: [ID2020_105_Kabozantinib_Cabometyx_Nivolumab_Opdivo_1.linjebehandling_av_avansert_nyrecellekarsinom_metodevurdering](#)

NYE METODER

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

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

Oslo, 08.11.2021

Sak til beslutning: ID2020_105 Kabozantinib (Cabometyx) og Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2020_105: Kabozantinib (Cabometyx) og Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 05.11.2021 klarert at prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2020_105 Kabozantinib (Cabometyx) og Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	05.11.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	14.12.2020
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	26.03.2021 (Cabometyx), 13.04.2021 (Opdivo)
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	17.11.2020
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	19.04.2021
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	25.10.2021
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	189 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 189 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	29.09.2021 (endelig rapport: 25.10.2021)
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	30.09.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	30.09.2021 (BMS), 01.10.2021 (Ipsen)
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	29.10.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	31 dager hvorav 2 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og 25 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 5dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	01.11.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	05.11.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	22.11.2021

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 29. oktober 2021

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

ID2020_115: Kabozantinib (Cabometyx) og Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering datert 25.10.2021, der Legemiddelverket har oppsummert (ikke vurdert) effekt og sikkerhet ved kombinasjonsbehandling med nivolumab og kabozantinib i henhold til bestilling ID2020_115 og godkjent preparatomtale.

Klinikere som Legemiddelverket tidligere har vært i kontakt med, estimerer at om lag 290-350 pasienter er aktuelle for førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom (aRCC) hvert år i Norge. Det er utført flere metodevurderinger der immunterapi benyttes i kombinasjon med et annet legemiddel til førstelinjebehandling av avansert eller metastatisk nyrecellekarsinom. Per i dag er kombinasjonene av nivolumab/ipilimumab (ID2018_006) og pembrolizumab/aksitinib (ID2019_045) innført i spesialisthelsetjenesten, der førstnevnte kombinasjon har begrenset indikasjon til intermediær/høy risikogruppe. Avelumab/aksitinib (ID2019_065) ble besluttet *ikke innført* i Beslutningsforum 31.08.2020.

Pristilbud

Bristol-Myers Squibb har 30.09.2021 tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
479954	Opdivo Inf. kons. 10 mg/ml, 1 x 24 ml	32 145,80	
579240	Opdivo Inf. kons. 10 mg/ml, 1 x 10 ml	13 415,20	
539385	Opdivo Inf. kons. 10 mg/ml, 1 x 4 ml	5 390,40	

Ipsen har 01.10.2021 tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
118175	Cabometyx tabletter 20 mg, 30 stk	72 522,60	
126777	Cabometyx tabletter 30 mg, 30 stk	72 522,60	
111502	Cabometyx tabletter 40 mg, 30 stk	72 522,60	



Dette tilsvarer en månedskostnad for kombinasjonsbehandlingen på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP, og en årskostnad på om lag [REDACTED] LIS-AUP. Legemiddelkostnaden er beregnet med dosering kabozantinib 40 mg én gang daglig i kombinasjon med nivolumab administrert intravenøst som enten 240 mg annenhver uke eller 480 mg hver 4. uke i henhold til SPC.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke utført noen beregning av kostnad per QALY, da det foreligger en forenklet metodevurdering. I konkurransegrunnlaget (datert 25.09.2020) som ligger til grunn for anskaffelsen LIS 2131 PD1/PD-L1, vurderte LIS onkologi spesialistgruppe følgende:

Nivolumab + ipilimumab, nivolumab + kabozantinib, pembrolizumab + aksitinib, pembrolizumab + lenvatinib og avelumab + aksitinib vil bli sammenlignet med hverandre for førstelinjebehandling av nyrecellekarsinom

Det er i møte 04.10.2021 bekreftet av urolog fra LIS-spesialistgruppe at nivolumab/kabozantinib fortsatt ansees som faglig likeverdig med de innførte kombinasjonsbehandlingene nivolumab/ipilimumab og pembrolizumab/aksitinib.

Dersom en legger til grunn at nivolumab/kabozantinib har sammenlignbar effekt og sikkerhetsprofil som de allerede innførte kombinasjonene, innebærer dette at nivolumab/kabozantinib ikke kan ha høyere kostnader enn disse for å være et kostnadseffektivt behandlingsalternativ.

Til sammenligning er legemiddelkostnadene i gjeldende anbud [REDACTED] LIS AUP per måned for kombinasjonen Opdivo/Yervoy (nivolumab/ipilimumab), og [REDACTED] LIS AUP for kombinasjonen Keytruda/ Inlyta (pembrolizumab/aksitinib).

Budsjettkonsekvenser

Dersom nivolumab/kabozantinib innføres til en pris [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

[REDACTED]

[REDACTED] Dersom kombinasjonen beslattes innført til aktuell indikasjon på møte i Beslutningsforum 22.11.2021, kan behandlingen tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av nivolumab/kabozantinib (Opdivo/Cabometyx) i andre land

Sverige: Ingen informasjon om kombinasjonsbehandlingen er tilgjengelig.

Danmark: Prosess pågår¹.

England (NICE/NHS): Metodevurderingsprosess er påbegynt, men prosessen er midlertidig stoppet².

Skottland (SMC): Vurdering pågår³ (SMC ID 2386)

¹ <https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/nivolumab-opdivo-i-komb-med-cabozantinib-cabometyx-nyrekraeft>

² <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10643>

³ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/cabozantinib-cabometyx-abb-smc2386/>



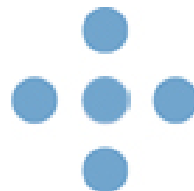
Oppsummering

Det foreligger en forenklet metodevurdering der Legemiddelverket har oppsummert effekt og sikkerhet ved kombinasjonsbehandling med nivolumab og kabozantinib. Med tilbudte priser ligger legemiddelkostnaden for kombinasjonen [REDACTED].

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	29.09.2021	Endelig rapport: 25.10.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	30.09.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	30.09.2021 (BMS)	01.10.2021 (Ipsen)
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	29.10.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	31 dager hvorav 2 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og 25 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 5 dager.	



Møtedato: 22.11 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 156 – 2021 ID2019_138 Aminolevulinsyre (Ameluz) til bruk ved fotodynamisk terapi av aktinisk keratose

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2019_138 Aminolevulinsyre (Ameluz) til bruk ved fotodynamisk terapi av aktinisk keratose.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Aminolevulinsyre (Ameluz) i fotodynamisk terapi av aktinisk keratose innføres.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Oslo, 16.11. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2019_138 Aminolevulinsyre (Ameluz) til bruk ved fotodynamisk terapi av aktinisk keratose.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 12.11.2021

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2019_138 Aminolevulinsyre (Ameluz) til bruk ved fotodynamisk terapi av aktinisk keratose

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at aminolevulinsyre (Ameluz) i fotodynamisk terapi av aktinisk keratose innføres.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn

Sykehusinnkjøp HF har utarbeidet et prisnotat for *aminolevulinsyre (Ameluz) i fotodynamisk terapi av aktinisk keratose* i henhold til bestilling i Bestillerforum RHF 27.02.2020. I et metodevarsel datert 15.11.2019, ble det varslet om ny indikasjon for Ameluz til bruk i fotodynamisk terapi. Metodevarselet omhandler indikasjonsutvidelse til også å omfatte behandling av *mild til moderat aktinisk keratose på ekstremiteter, torso og hals*¹.

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

1

[https://nyemetoder.no/Documents/Forslag/ID2019_138_Aminolevulinsyre%20til%20aktinisk%20keratose%20\(Metodevarsel\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Forslag/ID2019_138_Aminolevulinsyre%20til%20aktinisk%20keratose%20(Metodevarsel).pdf)

Om sykdommen og pasientgrunnlag

Aktinisk keratose er godartet svulstvev i solskadet hud som viser seg som symptomfri fargeforandring eller utvekst i huden på soleksponerte områder. Forekomsten øker med grad av soleksponering og økende alder. Forekomst i Nord-Europa er ca. 11–30 % blant voksne/eldre. Det er estimert at 60 % av alle predisponerte personer som er eldre enn 40 år har minst én aktinisk keratose. Det er usikkert hvor mange pasienter som vil være aktuelle for behandling med Ameluz ved aktuell indikasjon.

Behandling av aktinisk keratose

Aktinisk keratose kan gå tilbake av seg selv dersom man beskytter det utsatte området fra ytterligere soleksponering. Ubehandlet kan aktiniske keratoser utvikle seg til plateepitelkreft (mindre enn 1 % i løpet av 5–10 år²).

De vanligste behandlingsformene er kryoterapi, lokalbehandling med medikament eller fotodynamisk behandling. Ved enkeltlesjoner er kryobehandling eller fotodynamisk behandling vanlige førstevalg. Ved mer utbredte forandringer brukes oftest medikamentell behandling eller fotodynamisk behandling.

Indikasjon

Fra tidligere hadde Ameluz følgende indikasjoner:

- Behandling av mild til moderat aktinisk keratose i ansiktet og i hodebunnen (Olsen grad 1 til 2) og av feltkanserisering³ hos voksne.
- Behandling av overfladisk og/eller nodulært basalcellekarsinom som ikke er egnet for kirurgisk behandling på grunn av mulig behandlingsrelatert morbiditet og/eller dårlig kosmetisk utfall hos voksne.

Indikasjonsutvidelsen ble godkjent i Europa 09.03.2020, og ny, fullstendig indikasjon er som følger:

- Behandling av mild til moderat aktinisk keratose (Olsen grad 1 til 2) og av feltkanserisering hos voksne.
- Behandling av overfladisk og/eller nodulært basalcellekarsinom som ikke er egnet for kirurgisk behandling på grunn av mulig behandlingsrelatert morbiditet og/eller dårlig kosmetisk utfall hos voksne.

Behandling med Ameluz (aminolevulinsyre)

Ameluz er en gel til bruk på huden, med påfølgende lysbehandling. Etter lokal applikasjon av aminolevulinsyre metaboliseres stoffet til protoporfyrin IX, en fotoaktiv forbindelse som akkumuleres intracellulært i de behandlede aktiniske keratose- og basalcellekarsinomlesjonene. Protoporfyrin IX aktiveres ved belysning med rødt lys med egnet bølgelengde og energi. I nærvær av oksygen dannes reaktive oksygenforbindelser. Sistnevnte forårsaker skade på cellekomponenter og ødelegger til slutt målcellene. Resultatet av behandlingen evalueres 3 måneder etter behandling, og behandlede lesjoner eller felt som ikke er helt borte etter 3 måneder skal behandles på nytt.

Både Metivx (metylaminolevulinat) og Ameluz (5-aminolevulinsyre, 5-ALA) er mulige alternativer der fotodynamisk behandling av aktiniske keratoser anses indisert. Preparatene har noe ulik ordlyd i godkjent indikasjon, og indikasjonene omfatter også andre lidelser enn aktiniske keratoser. Det eksisterer en åpen anbudskonkurranse, LIS 2107g med oppstart 1.10.2021, om levering av diverse ikke-parenterale kjemoterapeutika. I denne konkurransen er det ingen rangering mellom tilbydere, men det er inngått avtale med leverandørene av begge disse legemidlene, og begge benyttes.

Pristilbud

² [T16.11.1 Precancerøse lesjoner | Legemiddelhåndboka \(legemiddelhandboka.no\)](#)

³ vev med genetisk avvikende celler som er kronisk eksponert for et karsinogen

Galenica har 30.09.2021 tilbudt følgende pris:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
590998	Gel 78 mg/g, 2g tube	2 097,10	

Dette tilsvarer en legemiddelkostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP for én behandling. Kostnaden er beregnet med dosering i henhold til SPC. Dersom det er nødvendig å gjenta behandlingen etter 3 måneder, vil legemiddelkostnaden bli [REDACTED] LIS-AUP for to behandlinger. [REDACTED]

Behandlingskostnadene relatert til den fotodynamiske behandlingen med smalspektret rødt lys, som er angitt i doseringsavsnittet i SPC ved aktiniske keratoser er ikke tatt med i kostnadsberegningene.

Til sammenligning koster behandling med Metvix [REDACTED] LIS-AUP for én behandling, og [REDACTED] LIS-AUP for to behandlinger.

Kostnadseffektivitet

Kostnadseffektiviteten er ikke kjent. Det er verken utført metodevurdering av aminolevulinsyre tidligere eller i forbindelse med denne indikasjonsutvidelsen. Finansieringsansvaret for metylaminolevulinat og aminolevulinsyre ble plassert hos helseforetakene 01.05.2017. Verken metylaminolevulinat eller aminolevulinsyre har hatt forhåndsgodkjent refusjon i blåreseptordningen forut for dette.

Budsjettkonsekvenser

Galenica anslår at den utvidete indikasjonen kun har liten innflytelse på de totale budsjettet for legemidler til fotodynamisk behandling, og at det kan dreie seg om rundt 200 pasienter årlig.

Dersom 200 pasienter benytter aminolevulinsyre til behandling av aktiniske keratoser på overkropp, nakke og ekstremiteter, og det forutsettes at disse ikke har fått slik behandling tidligere, blir budsjettkonsekvensene med hensyn til legemiddelutgifter som følger:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	419 000 – 839 000 NOK
LIS pris mottatt 30.09.2021	

De senere år er det ifølge Farmastat solgt et relativt stabilt antall, 4500 pakninger årlig, av Ameluz og Metvix til sammen, med gjeldende avtalepriser tilsvarer dette [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom den aktuelle indikasjonen besluttet innført på møte i Beslutningsforum 22.11.2021, kan Ameluz forskrives til dette bruksområdet fra beslutningstidspunktet. Ameluz inngår ikke i noen rangering, men anskaffes i en åpen anbudskonkurranse om levering av diverse ikke-parenterale kjemoterapeutika.

Informasjon om refusjon i andre land

Sverige: Ameluz har subvention.

Danmark: Ameluz har tilskud.

England (NICE/NHS): ingen informasjon tilgjengelig.

Skottland: Ameluz er innført for de(n) opprinnelige indikasjonen (e), men det er ingen informasjon tilgjengelig om den aktuelle indikasjonsutvidelsen.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Aktiniske keratoser er godartet svulstvev i solskadet hud, som ubehandlet kan utvikle seg til plateepitelkarsinom. Ameluz (aminolevulinat) og Metivx (metylaminolevulinat) benyttes ved fotodynamisk behandling av aktiniske keratoser. Med gjeldende avtalepriser tilsvarer eksisterende forbruk av disse legemidlene [REDACTED]. Det er anslått at indikasjonsutvidelse for Ameluz til behandling av *mild til moderat aktinisk keratose på ekstremiteter, torso og hals* medfører en budsjettkonsekvenser knyttet til legemiddelutgifter i størrelsesorden [REDACTED].

Fagdirektørene anbefaler at Aminolevulinsyre (Ameluz) i fotodynamisk terapi av aktinisk keratose innføres.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningsdato.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg prisnotat
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

NYE METODER

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

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

Oslo, 21.10.2021

Sak til beslutning: ID2019_138: Aminolevulinsyre (Ameluz) i fotodynamisk terapi av aktinisk keratose

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2019_138: Aminolevulinsyre (Ameluz) i fotodynamisk terapi av aktinisk keratose*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 21.10.2021 klarert at prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2019_138 Aminolevulinsyre (Ameluz) i fotodynamisk terapi av aktinisk keratose

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	14.11.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum	27.01.2020
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n.a.
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	18.02.2021 (Desitin), 23.09.2021 (Galenica)
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	30.09.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	12.10.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	617 dager hvorav 591 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma (bytte av representant for innehaver av markedsføringstillatelsen i perioden). Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 26 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	14.10.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	21.10.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	22.11.2021

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

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 12. oktober 2021

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

ID2019_138: Aminolevulinsyre (Ameluz) i fotodynamisk terapi av aktinisk keratose

Bakgrunn

Det vises til metodevarsel datert 15.11.2019, der det varsles om ny indikasjon for Ameluz til bruk i fotodynamisk terapi. Det vises dessuten til bestilling i Bestillerforum RHF 27.01.2020:

Bestillerforum RHF ber Sykehusinnkjøp HF, LIS utarbeide et prisnotat for aminolevulinsyre (Ameluz) i fotodynamisk terapi av aktinisk keratose. Prisnotatet sendes til utkvittering hos Bestillerforum RHF i vanlig prosedyre.

Metivx (metylaminolevulinat) og Ameluz (5-aminolevulinsyre, 5-ALA) er mulige alternativer der fotodynamisk behandling av aktiniske keratoser (AK) anses indisert. Preparatene har noe ulik ordlyd i godkjent indikasjon, og indikasjonene omfatter også andre lidelser enn AK. Det eksisterer en åpen anbudskonkurranse, LIS 2107g med oppstart 1.10.2021, om levering av diverse ikke-parenterale kjemoterapeutika. I denne konkurransen er det ingen rangering mellom tilbydere, men det er inngått avtale med leverandørene av begge disse legemidlene, og begge benyttes.

Fra tidligere hadde Ameluz følgende indikasjon:

- Behandling av mild til moderat aktinisk keratose *i ansiktet og i hodebunnen* (Olsen grad 1 til 2) og av feltkanserisering hos voksne.
- Behandling av overfladisk og/eller nodulært basalellekarsinom som ikke er egnet for kirurgisk behandling på grunn av mulig behandlingsrelatert morbiditet og/eller dårlig kosmetisk utfall hos voksne.

Metodevarselet omhandler indikasjonsutvidelse for 5-ALA til behandling av *mild til moderat aktinisk keratose på ekstremiteter, torso og hals*¹.

Indikasjonsutvidelsen ble godkjent i Europa 09.03.2020, og ny, fullstendig indikasjon er som følger:

1

[https://nyemetoder.no/Documents/Forslag/ID2019_138_Aminolevulinsyre%20til%20aktinisk%20keratose%20\(Metodevarsel\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Forslag/ID2019_138_Aminolevulinsyre%20til%20aktinisk%20keratose%20(Metodevarsel).pdf)



- Behandling av mild til moderat aktinisk keratose (Olsen grad 1 til 2: se pkt. 5.1) og av feltkanserisering hos voksne.
- Behandling av overfladisk og/eller nodulært basalcellekarsinom som ikke er egnet for kirurgisk behandling på grunn av mulig behandlingsrelatert morbiditet og/eller dårlig kosmetisk utfall hos voksne.

Pristilbud

Galenica har 30.09.2021 tilbudt følgende pris:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
590998	Gel 78 mg/g, 2g tube	2 097,10	

Dette tilsvarer en legemiddelkostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP for én behandling. Kostnaden er beregnet med dosering i henhold til SPC. Dersom det er nødvendig å gjenta behandlingen etter 3 mnd., vil legemiddelkostnaden bli [REDACTED] LIS-AUP for to behandlinger. [REDACTED]

Behandlingskostnadene relatert til den fotodynamiske behandlingen med smalspektret rødt lys, som er angitt i doseringsavsnittet i SPC ved AK på kroppsområdene overkropp, nakke og ekstremiteter, er ikke tatt med over.

Til sammenligning koster behandling med Metvix [REDACTED] LIS-AUP for én behandling, og [REDACTED] LIS-AUP for to behandlinger.

Kostnadseffektivitet

Kostnadseffektiviteten er ikke kjent. Det er verken utført metodevurdering av 5-ALA tidligere eller i forbindelse med indikasjonsutvidelsen. Finansieringsansvaret for metylaminolevulinat og 5-ALA ble plassert hos helseforetakene 1.5.2017. Verken metylaminolevulinat eller 5-ALA har hatt forhåndsgodkjent refusjon i blåreseptordningen forut for dette.

Budsjettkonsekvenser

Galenica anslår at den utvidete indikasjonen kun har liten innflytelse på de totale budsjettet for legemidler til fotodynamisk behandling, og at det kan dreie seg om rundt 200 pasienter årlig.

Dersom 200 pasienter benytter 5-ALA til behandling av AK på overkropp, nakke og ekstremiteter, og det forutsettes at disse ikke har fått slik behandling tidligere, blir budsjettkonsekvensene mht. legemiddelutgifter som følger:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	419 000 – 839 000 NOK
LIS pris mottatt 30.09.2021	

De senere år er det iflg Farmastat solgt et relativt stabilt antall, 4500 pakninger årlig, av Ameluz og Metvix til sammen, med gjeldende avtalepriser tilsvarer dette [REDACTED]



Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom den aktuelle indikasjonen besluttet innført på møte i Beslutningsforum 22.11.2021, kan Ameluz forskrives til dette bruksområdet fra beslutningstidspunktet. Ameluz inngår ikke i noen rangering, men anskaffes i en åpen anbudskonkurranse om levering av diverse ikke-parenterale kjemoterapeutika.

Informasjon om refusjon av 5-aminolevulinsyre (Ameluz) i andre land

Sverige: Ameluz har subvention.

Danmark: Ameluz har tilskud.

England (NICE/NHS): ingen informasjon tilgjengelig.

Skottland: Ameluz er innført for de(n) opprinnelige indikasjonen (e), men det er ingen informasjon tilgjengelig om den aktuelle indikasjonsutvidelsen.

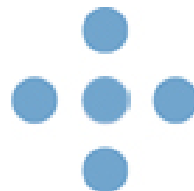
Oppsummering

Ameluz fikk i 2020 utvidet den delen av indikasjonen som omhandler aktiniske keratoser til også å gjelde fotodynamisk behandling av AK på overkropp, nakke og ekstremiteter. Med tilbudt pris er budsjettvirkningene ved å ta Ameluz til bruk til den utvidete indikasjonen om lag [REDACTED] LIS-AUP.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n.a.	Prisnotat bestilt: 27.01.2020
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	18.02.2021 (Desitin)	23.09.2021 (Galenica)
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp		30.09.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	12.10.2021	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	617 dager hvorav 591 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma (byte av representant for innehaver av markedsføringstillatelsen i perioden). Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 26 dager.	



Møtedato: 22.11 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 157 – 2021 ID2021_110 Teriflunomid (Aubagio) til behandling av barn og ungdom (10-18 år) med relapserende remitterende multipel sklerose

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2021_110 Teriflunomid (Aubagio) til behandling av barn og ungdom (10-18 år) med relapserende remitterende multipel sklerose.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Teriflunomid (Aubagio) innføres til behandling av barn og ungdom (10-18 år) med relapserende remitterende multipel sklerose.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.
4. Aubagio 7 mg tabletter er foreløpig ikke markedsført. Det forutsettes at tilbudt pris for Aubagio 7 mg tabletter ikke skal medføre høyere årlige

behandlingskostnader for barn $\leq$ 40 kg enn behandlingskostnader for pasienter > 40 kg.

Oslo, 16.11. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021_110 Teriflunomid (Aubagio) til behandling av barn og ungdom (10-18 år) med relapserende remitterende multippel sklerose.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 12.11.2021

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2021_110 Teriflunomid (Aubagio) til behandling av barn og ungdom (10-18 år) med relapserende remitterende multipel sklerose

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at teriflunomid (Aubagio) innføres til behandling av barn og ungdom (10-18 år) med relapserende remitterende multipel sklerose.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Aubagio 7 mg tabletter er foreløpig ikke markedsført. Det forutsettes at tilbudt pris for Aubagio 7 mg tabletter ikke skal medføre høyere årlige behandlingskostnader for barn $\leq$ 40 kg enn behandlingskostnader for pasienter $>$ 40 kg.

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

Bakgrunn

Sykehusinnkjøp HF har utarbeidet et prisnotat for *ID2021_110 teriflunomid (Aubagio) til behandling av barn og ungdom (10-18 år) med relapserende remitterende multipel sklerose* i henhold til bestilling i Bestillerforum 27.09.2021.

Aubagio ble besluttet innført til førstelinjebehandling av relapserende remitterende multipel sklerose for voksne i Beslutningsforum 19.01.2015. Basert på en fullstendig metodevurdering utarbeidet av FHI, ble behandlingen besluttet videreført i Beslutningsforum 18.11.2019.

I juli 2021 fikk Aubagio indikasjonsutvidelse i EMA for behandling av barn og unge fra og med 10 år med relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS). Det ble også godkjent en ny tablettstyrke, 7 mg teriflunomid, som er egnet til daglig dosering for barn med lavere kroppsvekt enn 40 kg. Sanofi har foreløpig ikke sendt inn søknad til Legemiddelverket om maksimalpris for Aubagio 7 mg tabletter, og heller ikke tilbudspris til Sykehusinnkjøp.

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

Om multipel sklerose

Multipel sklerose (MS) er en sykdom som angriper nerveceller i sentralnervesystemet. Nervecellene er omgitt av myelin, som ved MS blir angrepet slik at nervesignalene blir forstyrret og til slutt blir nervecellene ødelagt. Sykdommen karakteriseres av episoder med angrep på hjernen, synsnerven og ryggmarg, og gir gradvis funksjonstap. Symptomene viser seg blant annet som lammelser, spastisitet, smertefulle spasmer. Cirka 10-12 000 personer lever med MS i Norge, og vanlig sykdomsdebut er 20-45 år. Tre til fem prosent av personer med MS får sykdommen før 16 års-alder, men kun 0,3% før de er 10 år.

Om lag 10-20 % av MS-pasientene har primær, kronisk progressiv sykdom (PPMS) hvor symptomene utvikles langsomt med gradvis økende plager, uten å ha symptomfrie perioder. Om lag 80-90 % av MS-pasientene har relapserende-remitterende MS (RRMS), som karakteriseres av at sykdommen starter med et attackvist forløp, der kraftige angrep med mye symptomer i noen få dager, etterfølges av perioder på 4-8 uker eller lengre med få eller ingen symptomer. Etter hvert, ofte etter 15-20 år, vil omtrent halvparten få en gradvis forverring med økende funksjonstap uten klart definerte angrep, omtalt som sekundær progressiv MS (SPMS).

Behandling av multipel sklerose

Det foreligger en [nasjonal faglig retningslinje](#) med diagnostikk, behandling og oppfølging av MS, oppdatert i 2017. Barn har ofte en aktiv betennelsestilstand med hyppige MS-angrep som kan påvirke barnets videre utvikling. Ved MS-diagnose hos barn anbefales det at forebyggende behandling startes hos alle med aktiv sykdom. Valg av behandling bør tas i samråd med den som har MS og foreldrene, basert på forventet nytte og risiko, samt måten de ulike medikamentene gis på. Det er få legemiddelstudier gjennomført hos barn, men for barn mellom 12 og 18 år benyttes i stor grad samme behandling som hos voksne.

Det foreligger en anbudsordning for innkjøp av sykdomsmodulerende legemidler til behandling av MS. Behandling av MS inkluderer både behandling av angrep og forebyggende behandling.

Behandling med teriflunomid (Aubagio)

Indikasjon

Til behandling av voksne og barn ≥ 10 år med relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS).

Virkningsmekanisme

Teriflunomid er et immunmodulerende middel med antiinflammatoriske egenskaper. Legemiddelet hemmer enzymet dihydroorotat-dehydrogenase og gir generell reduksjon av proliferasjon av celler i rask celledeling som trenger de novo-syntese av pyrimidin for å utvikles. Nøyaktig mekanisme for terapeutisk virkning på MS er ikke fullt ut forstått, men medieres av et redusert antall T-lymfocytter.

Dosering

Barn ≥ 10 år: Anbefalt dose er avhengig av kroppsvekt: >40 kg: 14 mg 1 gang daglig. ≤ 40 kg: 7 mg 1 gang daglig.

For ytterligere informasjon, henvises til preparatomtalen for Aubagio.

Pristilbud

Sanofi har 14.10.2021 tilbudt følgende priser for Aubagio 14 mg tabletter:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
61112	Aubagio 14 mg tabletter, 28 stk	9 643,40	
142480	Aubagio 14 mg tabletter, 84 stk	28 857,60	

For voksne, og for barn som veier over 40 kg, tilsvarer dette en månedskostnad på med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 14 mg en gang daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Aubagio er om lag LIS-AUP.

For barn med kroppsvekt ≤ 40 kg, er doseringen 7 mg en gang daglig i henhold til SPC. Det er ikke delestrek på 14 mg tabletten. Sanofi har foreløpig ikke sendt inn søknad til Legemiddelverket om maksimalpris for Aubagio 7 mg tabletter, og heller ikke gitt tilbudspris til Sykehusinnkjøp.

Kostnadseffektivitet

Behandling med teriflunomid til voksne med RRMS ble innført etter metodevurdering i 2015, og besluttet videreført i 2019. Kostnadene for behandling av barn med kroppsvekt over 40 kg vil være den samme som for voksne.

Budsjettkonsekvenser

Det antas at tilgjengelige MS legemidler for voksne allerede benyttes til behandling av barn og unge, og at teriflunomid allerede velges dersom det anses som det beste valget for disse pasientene. Budsjettkonsekvensene av å innføre teriflunomid til den utvidete alderspopulasjonen er trolig små.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Teriflunomid inngår i anskaffelsen LIS 2105a MS, men Aubagio er ikke rangert mot andre legemidler i innværende anskaffelse. Dersom teriflunomid blir besluttet innført til den utvidete alderspopulasjonen i møte i Beslutningsforum 22.11.2021, kan legemidlet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon i andre land

Det foreligger ingen informasjon om hvorvidt Aubagio er tatt i bruk til den aktuelle pasientpopulasjonen i Sverige, Danmark, England eller Skottland.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Multipel sklerose (MS) er en sykdom som angriper nerveceller i sentralnervesystemet. Relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS) karakteriseres av et attackvist forløp. Ved RRMS hos barn anbefales det at forebyggende behandling startes hos alle med aktiv sykdom. Dosering og kostnader til behandling av barn over 40 kg er den samme som til voksne. Dersom 7 mg tabletter kommer på markedet må det forutsettes at disse ikke medfører høyere årskostnader enn ved bruk av 14 mg tabletter.

Fagdirektørene anbefaler at Teriflunomid (Aubagio) innføres til behandling av barn og ungdom (10-18 år) med relapserende remitterende multipel sklerose.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Aubagio 7 mg tabletter er foreløpig ikke markedsført. Det forutsettes at tilbudt pris for Aubagio 7 mg tabletter ikke skal medføre høyere årlige behandlingskostnader for barn $\leq$ 40 kg enn behandlingskostnader for pasienter $>$ 40 kg.

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

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg prisnotat
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

NYE METODER

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

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

Oslo, 02.11.2021

Sak til beslutning: ID2021_110 Teriflunomid (Aubagio) Behandling av barn og ungdom (10-18 år) med relapserende remitterende multippel sklerose.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021_110 Teriflunomid (Aubagio) Behandling av barn og ungdom (10-18 år) med relapserende remitterende multippel sklerose.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotatet til gjennomgang. Alle medlemmene har den 01.11.2021 klarert at prisnotatet kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Helene Örthagen
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2021_110 Teriflunomid (Aubagio) til behandling av barn og ungdom (10-18 år) med relapserende remitterende multippel sklerose

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	29.06.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	27.09.2021
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n.a.
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	01.10.2021
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	14.10.2021
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	26.10.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	30 dager hvorav 14 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 16 dager.
Metodevurdering inkludert prisnotat mottatt av sekretariatet	26.10.2021
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	02.11.2021
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	22.11.2021

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fung. fagdirektør Lars Eikvar
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Henrik Sandbu
Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Gunn Fredriksen, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 26. oktober 2021

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

ID2021_110: Teriflunomid (Aubagio) til behandling av RRMS hos barn og ungdom (10-18 år)

Bakgrunn

Det vises til ID2013_001 Teriflunomid (Aubagio) til behandling av relapserende-remitterende multipel sklerose. Aubagio ble besluttet innført til førstelinjebehandling i Beslutningsforum 19.01.2015.

Det vises videre til ID2018_004, fullstendig metodevurdering utarbeidet av FHI. Aubagio ble besluttet videreført i Beslutningsforum 18.11.2019.

Det vises dessuten til bestilling i Bestillerforum 27.09.2021, der det ikke er bestilt metodevurdering, men Sykehusinnkjøp bes om å utarbeide et prisnotat for ID2021_110 Teriflunomid (Aubagio) til behandling av RRMS hos barn og ungdom (10-18 år).

I juli 2021 fikk Aubagio indikasjonsutvidelse i EMA for behandling av barn og unge fom. 10 år med relapserende remitterende multipel sklerose (MS). Det ble også godkjent en ny tablettstyrke, 7 mg teriflunomid, som er egnet til daglig dosering for barn med lavere kroppsvekt enn 40 kg.

Pristilbud

Sanofi har 14.10.2021 tilbudt følgende priser for Aubagio 14 mg tabletter:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl. mva.
61112	Aubagio 14 mg tab, 28 stk	9 643,40	
142480	Aubagio 14 mg tab, 84 stk	28 857,60	

For voksne, og for barn som veier over 40 kg, tilsvarer dette en månedskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 14 mg en gang daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Aubagio er om lag [REDACTED] LIS-AUP.



For barn med kroppsvekt ≤ 40 kg, er doseringen 7 mg en gang daglig i henhold til SPC. Det er ikke delestrek på 14 mg tabletten¹. Sanofi har foreløpig ikke sendt inn søknad til Legemiddelverket om maksimalpris for Aubagio 7 mg tabletter, og heller ikke tilbudspris til Sykehusinnkjøp.

Kostnadseffektivitet

Behandling av voksne med teriflunomid til RRMS ble innført etter metodevurdering i 2015, og besluttet videreført i 2019.

Det er ikke bestilt metodevurdering av den metodevarslede pasientpopulasjonen: Barn og unge 10-18 år med RRMS. Kostnadene for behandling av pasienter med kroppsvekt over 40 kg vil være den samme som for voksne.

Budsjettkonsekvenser

Det antas at tilgjengelige MS legemidler for voksne allerede benyttes til behandling av barn og unge, og at teriflunomid allerede velges dersom det anses som det beste valget for disse pasientene. Budsjettkonsekvensene av å innføre teriflunomid til den utvidete alderspopulasjonen er trolig små.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Teriflunomid inngår i anskaffelsen LIS 2105a MS, men Aubagio er ikke rangert mot andre legemidler i innværende anskaffelse. Dersom teriflunomid blir besluttet innført til den utvidete alderspopulasjonen i møte i Beslutningsforum 22.11.2021, kan legemidlet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av teriflunomid (Aubagio)

Det foreligger ingen informasjon om hvorvidt Aubagio er tatt i bruk til den aktuelle pasientpopulasjonen i Sverige, Danmark, England eller Skottland.

Oppsummering

Aubagio har fått utvidet indikasjon til å gjelde behandling av RRMS hos barn og unge fom. 10 år. Det er ikke bestilt metodevurdering eller oppsummering av effekt og bivirkninger hos denne alderspopulasjonen. Kostnadene for behandling av barn med kroppsvekt over 40 kg er lik som hos voksne. Det foreligger hverken pristilbud eller søknad om maksimalpris fra Sanofi for 7 mg tabletten, som er tilpasset dosering av barn som veier ≤ 40 kg.

Asbjørn Mack
Fagsjef

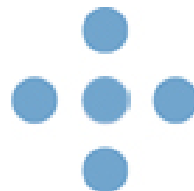
Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n.a.	Bestilt prisnotat: 27.09.2021
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	01.10.2021	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	14.10.2021	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	26.10.2021	

¹ <https://www.felleskatalogen.no/medisin/foto-preparat/40200137>



Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	30 dager hvorav 14 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 16 dager.
---------------------------------------	---



Møtedato: 22.11 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 158 – 2021 ID2021_149 Natalizumab (Tysabri) til behandling av pasienter med relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS) og økt risiko for alvorlig forløp av covid 19

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2019_142 Natalizumab (Tysabri) til behandling av pasienter med relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS) og økt risiko for alvorlig forløp av covid 19.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetak.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Natalizumab til infusjon (Tysabri inf) innføres midlertidig til behandling av pasienter med RRMS og økt risiko for alvorlig forløp av covid-19, som ikke er bærere av John-Cunningham (JC)-virus, og med en eller flere av følgende risikofaktorer:
 - Alder over 50 år
 - Hjertesykdom, hypertensjon, overvekt, diabetes
 - Ervervet eller medfødt immunsvikt
 - Kreftsykdom (unntatt basalcellecarcinom)
 - Kronisk nyre- eller leversykdom

2. Beslutningen om bruk av natalizumab infusjon til denne undergruppen er midlertidig og gjelder frem til 31.12.2022.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Oslo, 16.11. 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2019_142 Natalizumab (Tysabri) til behandling av pasienter med relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS) og økt risiko for alvorlig forløp av covid 19.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 15.11.2021

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2021_149 Natalizumab (Tysabri) til behandling av pasienter med relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS) og økt risiko for alvorlig forløp av covid 19

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at natalizumab til infusjon (Tysabri inf) innføres midlertidig til behandling av pasienter med RRMS og økt risiko for alvorlig forløp av covid-19, som ikke er bærere av John-Cunningham (JC)-virus, og med en eller flere av følgende risikofaktorer:

- Alder over 50 år
- Hjertesykdom, hypertensjon, overvekt, diabetes
- Ervervet eller medfødt immunsvikt
- Kreftsykdom (unntatt basalcellecarcinom)
- Kronisk nyre- eller leversykdom

Beslutningen om bruk av natalizumab infusjon til denne undergruppen er midlertidig og gjelder frem til 31.12.2022.

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Bakgrunn

Bakgrunnen for denne saken er at erfaringer fra flere land med høy forekomst av covid-19, viser at pasienter som behandles for multipel sklerose (MS) med rituksimab og okrelizumab, har høyere risiko for alvorlig forløp av covid-19, enn pasienter som behandles med andre legemidler for multipel sklerose.

Basert på faglig innspill fra Nasjonal kompetansetjeneste for multipel sklerose, legges det her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene

Legemiddelbehandling ved RRMS

Beslutningsforum besluttet i sak 118-2019 (ID2018_004) den 18.11.2019, at rituksimab kan brukes til behandling av relapserende remitterende multipel sklerose (RRMS).

Samtidig gjorde Beslutningsforum følgende beslutning i sak 120-2019 Legemidler til bruk ved relapserende-remitterende MS (RRMS) :

1. Bruken av følgende legemidler til behandling av relapserende remitterende MS (RRMS) kan videreføres:

- Dimetylfumarat (Tecfidera®)
- Teriflunomid (Aubagio®)
- Kladribin (Mavenclad®)
- Alemtuzumab (Lemtrada®)
- Interferoner og glatirameracetat

2. Bruken av følgende legemidler til behandling av RRMS begrenses til kun pasienter som allerede behandles med disse legemidlene:

- Fingolimod (Gilenya®)
- Natalizumab (Tysabri®)

3. Det skal ikke startes ny behandling med legemidlene fingolimod og natalizumab.

Fra sak [120-2019](#) Legemidler til bruk ved relapserende-remitterende MS (RRMS)

I sak 120-2019 er bruk av natalizumab oppsummert på følgende måte:

Det er ikke gjennomført hurtig metodevurdering for natalizumab, og det har ikke tidligere foreligget informasjon om kostnadseffektivitet. Natalizumab er inkludert i den fullstendige metodevurderingen fra FHI, hvor det vises sammenligninger med flere ulike komparatorer. Disse analysene viser at natalizumab ikke er et kostnadseffektivt behandlingsalternativ sammenlignet med de fleste andre MS-legemidlene. Bruken av natalizumab skal derfor fra 01.12.2019 begrenses til pasienter som allerede får behandling med natalizumab. Med gjeldende pris skal behandling med natalizumab ikke tilbys til nye pasienter. Dersom Biogen gir et vesentlig forbedret tilbud, kan saken tas opp på nytt gjennom Nye metoder.

Biogen har ikke tilbudt ny pris og innføring av natalizumab for hele pasientgruppen er ikke vurdert på nytt. Men Beslutningsforum vurderte i sak 029-2020 natalizumab til 3 undergrupper av pasienter med RRMS. Biogen tilbød en rabattert pris for disse pasientgruppene.

Beslutningsforum gjorde følgende beslutning i sak [029-2020](#) (ID2019_142) i møte 30.03.2020:

1. Natalizumab (Tysabri®) innføres ikke til behandling av følgende undergrupper av pasienter med RRMS:

- pasienter som har annen autoimmun sykdom, som Crohns sykdom
- pasienter som har immunsvikt som følge av sin MS-sykdom eller av andre årsaker
- pasienter med behandlingssvikt på både rituksimab og kladribin

2. Det er manglende dokumentasjon på klinisk effekt av natalizumab til pasienter i disse undergruppene.
3. Med tilbudt pris er kostnaden ved innføring av natalizumab til behandling av pasienter i disse undergruppene fortsatt for høy.

Beslutningsforum behandlet den 31.05.2021 i sak [065-2021](#) (ID2021_019) forslag om innføring av natalizumab til subcutan bruk. Beslutningsforum gjorde følgende beslutning:

Natalizumab til subkutan bruk innføres ikke til relapserende remitterende multippel sklerose (RRMS). Prisen på legemiddelet er for høy. Det er ikke dokumentert at natalizumab (Tysabri) til subkutan injeksjon har en nytte som tilsier at dette preparatet kan ha en vesentlig høyere pris enn tilsvarende behandlingsalternativer til bruk ved behandling av RRMS.

Klinisk praksis og Covid-19

Etter Beslutningsforums beslutning om at behandling med natalizumab ikke skal tilbys til nye pasienter, har rituksimab blitt det mest brukte sykdomsmodulerende legemiddelet ved MS i Norge. Erfaringer fra flere land med høy forekomst av covid-19 viser at pasienter som behandles for multippel sklerose (MS) med rituksimab og okrelizumab (anti CD20), har mellom to og tre ganger høyere risiko for alvorlig forløp av covid-19 med sykehusinnleggelse, respiratorbehandling og intensivbehandling, enn pasienter som behandles med andre legemidler for sin MS.

Data fra Roche sine langtidsstudier viser at 32 av 406 (7,9 %) pasienter som har fått symptomatisk covid-19 og behandles med okrelizumab, døde. Tilsvarende tall for spontanrapportert død ved symptomatisk covid-19 viser at 81 av 1568 (5,2 %) døde. Registerstudier gir ingen holdepunkter for at risikoen er lavere for rituksimab enn for okrelizumab.

Det er også vel kjent at risiko for alvorlig forløp av covid-19 øker med økende alder, samt komorbiditet som hjertesykdom, diabetes, overvekt og kreft.

Data fra flere land, inkludert Norge, viser at flertallet av pasienter som behandles med anti CD20-midler har sterkt svekket humoral immunrespons etter vaksinasjon mot covid -19. Data viser også at bruk av sfinosin 1-fosfathemmere (S1P; fingolimod, ozanimod, ponesimod) gir en betydelig hemming av vaksinerespons mot covid-19.

Det er i dag bred faglig enighet om at de fleste pasienter med RRMS bør starte med et høyeffektivt legemiddel. Fagmiljøet i Norge har så langt funnet det forsvarlig å starte behandling med rituksimab, S1P og cladribin ved RRMS under pandemien. Det blir imidlertid stadig tydeligere at det er nødvendig å kunne tilby et høyeffektivt preparat som ikke gir tydelig generell immunsuppresjon og svekket vaksinerespons til den subgruppen av pasienter som har risikofaktorer for alvorlig forløp av covid-19.

Bruk av natalizumab

Natalizumab hemmer migrasjon av lymfocytter over blod-hjernebarrieren, og gir i svært liten grad generell immunsuppresjon. Vaksineresponser forblir intakte, og preparatet gir ikke økt risiko for alvorlig forløp av covid-19. Natalizumab gir økt risiko for progressiv multifokal leukoencefalopati, (PML), og bør derfor ikke gis til bærere av John-Cunningham (JC) -virus. Bærerstatus av JC-virus kan fastslås gjennom en blodprøve som er tilgjengelig ved alle norske sykehus.

Fagmiljøene mener at oppstart av natalizumab vil være aktuell hos RRMS-pasienter med en eller flere av følgende faktorer, og som ikke er bærere av JC-virus:

- Alder over 50 år
- Hjertesykdom, hypertensjon, overvekt, diabetes
- Ervervet eller medfødt immunsvikt
- Kreftsykdom (unntatt basalcellecarcinom)
- Kronisk nyre- eller leversykdom

Antall pasienter

I følge klinikere får om lag 400 personer RRMS-diagnose og starter behandling årlig. RRMS rammer fortrinnsvis personer under 50 år. Forekomsten av overvekt, kreft og hjertesykdom er ikke økt hos personer med MS. Om lag halvparten av pasientene er bærer av JC-virus. De aktuelle subgruppene det er aktuelt å gi natalizumab til, antar fagmiljøet derfor vil utgjøre en liten andel og har estimert at det sannsynligvis er under 50 pasienter per år.

Priser

Det er ingen innkjøpsavtale på Tysabri til infusjon og legemiddelet benyttes til maksimal pris. Det er beregnet en årskostnad på 223 165 NOK for behandling med Tysabri til infusjon. Årskostnaden for rituksimab er [REDACTED] (LIS-AUP). Det er viktig at et unntak kun omfatter bruk av natalizumab til infusjon, ikke til subcutan bruk.

For utfyllende informasjon vises til vedlagte notat fra Trygve Holmøy og Lars Bø, Nasjonal kompetansetjeneste for multipel sklerose.

Oppsummering og anbefaling

Erfaringer viser at covid-19 pasienter som behandles for multipel sklerose (MS) med rituksimab eller okrelizumab (anti CD20), har høyere risiko for alvorlig forløp av covid-19 enn pasienter som behandles med andre legemidler for MS, og immunresponsen etter vaksinerings er lavere hos MS-pasienter som behandles med CD20-midler eller sfingosin 1-fosfathemmere.

Til tross for at tidligere vurderinger av natalizumab infusjon har vist at legemiddelet ikke er et kostnadseffektivt behandlingsalternativ sammenlignet med de fleste andre MS-legemidlene, mener fagdirektørene at risikoen ved Covid-19 for RRMS pasientene nå tilsier at natalizumab til infusjon bør innføres til pasienter med RRMS med økt risiko for alvorlig forløp av covid-19.

Fagdirektørene anbefaler at natalizumab til infusjon (Tysabri inf) innføres midlertidig til behandling av pasienter med RRMS og økt risiko for alvorlig forløp av covid-19, som ikke er bærere av John-Cunningham (JC)-virus, og med en eller flere av følgende risikofaktorer:

- Alder over 50 år
- Hjertesykdom, hypertensjon, overvekt, diabetes
- Ervervet eller medfødt immunsvikt
- Kreftsykdom (unntatt basalcellecarcinom)
- Kronisk nyre- eller leversykdom

Beslutningen om bruk av natalizumab infusjon til denne undergruppen er midlertidig og gjelder frem til 31.12.2022.

Behandlingen kan tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

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

Vedlegg:

1. Notat fra Nasjonal kompetansetjeneste for multipel sklerose

Vedlegg

Notat fra Nasjonal kompetansetjeneste for multipel sklerose

Oppstart av natalizumab for pasienter med relapsing-remitting multipel sklerose og økt risiko for alvorlig forløp av covid 19

Vi søker med dette gruppeunntak for oppstart av natalizumab hos pasienter med attackpreget (relapsing-remitting) multipel sklerose (RRMS), som har risikofaktorer for alvorlig forløp av covid 19.

Bakgrunn

Etter Beslutningsforums vedtak 20.05.2020 om å stanse oppstart av behandling med natalizumab og å tillate bruk av rituksimab, har rituksimab blitt det desidert mest brukte sykdomsmodulerende medikamentet mot MS i Norge. Erfaringer fra flere land med høy forekomst av covid-19 viser at pasienter som behandles for multipel sklerose (MS) med rituksimab og okrelizumab (anti CD20), har mellom to og tre ganger økt risiko for alvorlig forløp (sykehusinnleggelse, respiratorbehandling og intensivbehandling) enn pasienter som behandles med andre medikamenter (1) (2). Vedlagte data fra Roche viser at 32 av 406 (7,9%) av pasienter som har fått symptomatisk covid-19 og behandles med okrelizumab i regi av deres langtidsstudier, har omkommet (Roche). Tilsvarende tall for spontanrapportert viser en dødelighet ved symptomatisk covid-19 på 81 av 1568 (5,2%). Vi mener dette er troverdige tall som firmaet ikke kan ha noen interesse av å eskalere. Registerstudier gir ingen holdpepunkter for at risikoen er lavere for rituksimab enn for okrelizumab (Sormani, presentert på ECTIMS-kongressen september 2021).

Det er vel etablert at økende alder, samt komorbiditet som hjertesykdom, diabetes, overvekt og kreft øker risikoen for alvorlig forløp av covid-19.

Videre har data fra flere land, inkludert Norge, vist at flertallet av pasienter som behandles med anti CD20 har sterkt svekket humoral immunrespons etter vaksinasjon mot covid-19 (König et al, akseptert i Journal of Neurol, Neurosurg and Psyc). Enkelte studier tyder på at de likevel har brukbar cellulær vaksinerespons (3). De kliniske betydningen av dette er usikker, og tilsvarende undersøkelser av revmatologiske pasienter som behandles med rituksimab har vist at både cellulær og humoral immunrespons er betydelig svekket (4).

Også sfingosin 1-fosfathemmere (S1P; fingolimod, ozanimod, ponesimod) gir betydelig svekket vaksinerespons mot covid-19 (5). I Norge har alle MS-pasienter fått tilbud om en tredje vaksinedose. Dette har hatt liten effekt på humoral immunitet, da kun 20% av pasienter på anti CD20 og 7% på S1P fikk beskyttende antistoffer etter tredje vaksinedose (König et al, submittert).

Det er i dag bred faglig enighet om at de fleste pasienter med RRMS bør starte med et høyeffektivt legemiddel, samt at bivirkningsprofilen ikke gjør alemtuzumab til et aktuelt alternativ (6). Aktuelle tilgjengelige preparater er da rituksimab, kladribin og ponesimod/ozanimod. Dette er alle preparater som gir betydelig og langvarig immunsuppresjon. Kladribin fremstår som det eneste tilgjengelige alternativet som ikke er

vist å gi reduserte vaksineresponser eller alvorlig forløp av covid-19. Begge deler er imidlertid utilstrekkelig undersøkt; så vidt vi kjenner til finnes det ingen studier av cellulære vaksineresponser, og det er begrensede registerdata for forløp av covid-19 under behandling med kladribin. Kladribin hemmer cellulær immunitet i flere år, og er forbundet med oppblussing av latente virusinfeksjoner og er kontraindisert hos pasienter med immunsvikt eller kronisk infeksjon. Preparatet er derfor lite egnet for personer med risikofaktorer for alvorlig forløp av covid-19-

Fagmiljøet i Norge har så langt funnet det forsvarlig å starte behandling med rituksimab, S1P og kladribin ved RRMS under pandemien. Det blir imidlertid stadig tydeligere at det er nødvendig å kunne tilby et høyeffektivt preparat som ikke gir tydelig generell immunsuppresjon og svekket vaskinerespons til den subgruppen av pasienter som har risikofaktorer for alvorlig forløp av covid-19.

Natalizumab hemmer migrasjon av lymfocytter over blod-hjernebarrieren, og gir i svært liten grad generell immunsuppresjon. Vaksineresponser forblir intakte, og preparatet gir ikke økt risiko for alvorlig forløp av covid-19. Preparatet gir økt risiko for progressiv multifokal leukoencefalopati, (PML), og bør derfor ikke gis til bærere av JC-virus. Bærerstatus av JC-virus kan fastslås gjennom en blodprøve som er tilgjengelig for alle norske sykehus.

Søknaden omfatter således oppstart av natalizumab hos RRMS-pasienter med en eller flere av følgende faktorer, og som ikke er bærere av JC-virus:

- Alder over 50 år
- Hjertesykdom, hypertensjon, overvekt, diabetes
- Ervervet eller medfødt immunsvikt
- Kreftsykdom (unntatt basalcellecarcinom)
- Kronisk nyre- eller leversykdom

Omfang

Om lag 400 personer får RRMS-diagnose og starter behandling årlig. Sykdommen rammer fortrinnsvis personer under 50 år. Forekomsten av overvekt, kreft og hjertesykdom er ikke tydelig økt hos personer med MS. Om lag halvparten av pasientene er bærere av JC-virus. De aktuelle subgruppene vil derfor utgjøre en liten andel, høyst sannsynlig færre enn 50 per år.

Trygve Holmøy

Professor UiO/Leder av MS-seksjonen ved Ahus

Leder av referansegruppen for Nasjonal kompetansetjeneste for multipel sklerose

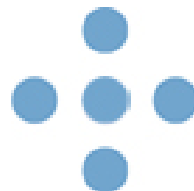
Lars Bø

Professor UiB, overlege HUS

Leder av Nasjonal kompetansetjeneste for multippel sklerose

Reference List

- (1) Sormani MP, Salvetti M, Labauge P, Schiavetti I, Zephir H, Carmisciano L, Bensa C, De RN, Pelletier J, Cordioli C, Vukusic S, Moiola L, Kerschen P, Radaelli M, Theaudin M, Immovilli P, Casez O, Capobianco M, Ciron J, Trojano M, Stankoff B, Creange A, Tedeschi G, Clavelou P, Comi G et al. DMTs and Covid-19 severity in MS: a pooled analysis from Italy and France. *Ann Clin Transl Neurol* 2021 August;8(8):1738-44.
- (2) Simpson-Yap S, De BE, Kalincik T, Rijke N, Hillert JA, Walton C, Edan G, Moreau Y, Spelman T, Geys L, Parciak T, Gautrais C, Lazovski N, Pirmani A, Ardeshirdavanai A, Forsberg L, Glaser A, McBurney R, Schmidt H, Bergmann AB, Braune S, Stahmann A, Middleton R, Salter A, Fox RJ et al. Associations of Disease-Modifying Therapies With COVID-19 Severity in Multiple Sclerosis. *Neurology* 2021 October 5.
- (3) Apostolidis SA, Kakara M, Painter MM, Goel RR, Mathew D, Lenzi K, Rezk A, Patterson KR, Espinoza DA, Kadri JC, Markowitz DM, Markowitz E, Mexhitaj I, Jacobs D, Babb A, Betts MR, Prak ETL, Weiskopf D, Grifoni A, Lundgreen KA, Gouma S, Sette A, Bates P, Hensley SE, Greenplate AR et al. Cellular and humoral immune responses following SARS-CoV-2 mRNA vaccination in patients with multiple sclerosis on anti-CD20 therapy. *Nat Med* 2021 September 14.
- (4) Moor MB, Suter-Riniker F, Horn MP, Aeberli D, Amsler J, Moller B, Njue LM, Medri C, Angelillo-Scherrer A, Borradori L, Radonjic-Hoesli S, Seyed Jafari SM, Chan A, Hoepner R, Bacher VU, Mani LY, Iype JM, Hirzel C, Maurer B, Sidler D. Humoral and cellular responses to mRNA vaccines against SARS-CoV-2 in patients with a history of CD20 B-cell-depleting therapy (RituxiVac): an investigator-initiated, single-centre, open-label study. *Lancet Rheumatol* 2021 September 7.
- (5) Lotan I, Wilf-Yarkoni A, Friedman Y, Stiebel-Kalish H, Steiner I, Hellmann MA. Safety of the BNT162b2 COVID-19 vaccine in multiple sclerosis (MS): Early experience from a tertiary MS center in Israel. *Eur J Neurol* 2021 November;28(11):3742-8.
- (6) Holmoy T, Nygaard GO, Myhr KM, Bo L. Disease-modifying therapy for multiple sclerosis. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2021 May 25;141(8).



Møtedato: 22.11 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 159-2021 Brukerrepresentasjon i Beslutningsforum for nye metoder

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

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

Formål

Beslutningsforum for nye metoder diskuterte i sitt møte 17. november 2014 ønsket om og behovet for sterkere brukermedvirkning i Nye metoder (Sak 30-2014). Brukerrepresentant har deltatt i Beslutningsforum sine møter siden januar 2015. Brukerrepresentanten rekrutteres fra de regionale brukerutvalgene og har observatørstatus med talerett i møtene.

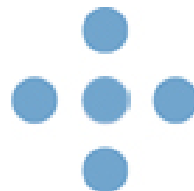
Beslutningsforum for nye metoder besluttet følgende i sitt møte 25. oktober 2021 (Sak 145-2021): *Beslutningsforum for nye metoder skal fremover ha to brukerrepresentanter. Brukerrepresentantene skal oppnevnes fra de regionale brukerutvalgene og skal oppnevnes fra hvert sitt regionale helseforetak. Representantene velges for en fireårsperiode, med rullering annethvert år. Sekretariatet for nye metoder følger opp beslutningen overfor brukerutvalgene slik at ytterligere en representant blir rekruttert.*

De regionale brukerutvalgene har kommet med forslag til følgende brukerrepresentant i Beslutningsforum for nye metoder:
Torbjørn Akersveen, brukerutvalget Helse Midt-Norge RHF

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:
Beslutningsforum for nye metoder tar oppnevningen til orientering.

Oslo, 16. november 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør



Møtedato: 22.11 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 160-2021 Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte 25. oktober 2021

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

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

Formål

Formålet med saken er å orientere Beslutningsforum for nye metoder om Sak 220-21 i Interregionalt fagdirektørmøte 25. oktober 2021: «ID2020_032 Hysterektomi ved kraftige menstruasjonsblødninger».

Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 25. oktober 2021

1. Fagdirektørmøte tar metodevurderingen ID2020_032 Hysterektomi ved kraftige menstruasjonsblødninger, til orientering.
2. Resultatene fra denne forenklede metodevurderingen må ses i sammenheng med andre faktorer som påvirker valg av behandling, og integreres med erfaringskunnskap hos fagpersoner og brukere, samt konteksten. Selv om alle metodene som er undersøkt har en plass i behandlingen av kvinner med kraftige menstruasjonsblødninger, så er ifølge fagekspertene en direkte sammenligning ikke relevant for klinisk praksis. I norsk klinisk praksis benyttes en trinnvis tilnærming hvor man vanligvis forsøker den minst invasive behandlingen, som det ligger til rette for, først.
3. Metodevurderingen ID2020_032 Hysterektomi ved kraftige menstruasjonsblødninger var en pilot i «Revurderingsprosjektet». Fagdirektørene ber om at erfaringene fra metodevurderingen tas med i gjennomføringen av de gjenværende pilotene.
4. Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 25. oktober 2021 tas til orientering.

Oslo, 16. november 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg:

1. Notat fra regionale fagdirektørene
2. Saksnotat til Fagdirektørmøte
3. Kort oppsummering av metodevurderingen

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Baard-Christian Schem

Dato: 12.11.2021

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1

Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

Sak til orientering

ID2020_032 Hysterektomi ved kraftige menstruasjonsblødninger

Hva saken omhandler i korte trekk

HOD ga i oppdragsdokument 2019 de regionale helseforetakene to oppdrag om revurdering/utfasing av kirurgiske behandlingsprosedyrer. For å vurdere hvordan Nye metoder egner seg til revurdering/utfasing av kirurgiske prosedyrer, ble det i 2019 besluttet å gjennomføre 5 piloter.

Denne saken omhandler erfaringene fra én av pilotene; *ID2020_032 Hysterektomi ved kraftige menstruasjonsblødninger*. FHI har gjennomført en metodevurdering i tråd med bestilling i Bestillerforum. Metodevurderingsrapporten fra FHI er utkvittert i Bestillerforum og ble 10.juni 2021 sendt de regionale helseforetakene til beslutning.

I en sluttkommentar i rapporten skriver FHI følgende:

Denne forenklete metodevurderingen svarer ikke på hvorfor det er geografisk variasjon i bruken av hysterektomi i Norge. Den gir heller ikke i seg selv svar på når i behandlingsforløpet en pasient eventuelt skal tilbys hysterektomi. I Norge finnes det en veileder, men ingen retningslinje for behandling av kraftige menstruasjonsblødninger. For å kunne tilby kunnskapsbaserte helse- og omsorgstjenester, bør forskningsbasert kunnskap integreres med erfaringskunnskap hos fagpersoner og brukere, samt konteksten. Funnene fra denne forenklete metodevurderingen må derfor ses i sammenheng med den erfaringsbaserte kunnskapen, brukerkunnskapen og konteksten før en beslutning tas.

Fagekspertene som deltok i metodevurderingen påpekte at en direkte sammenligning mellom hysterektomi og de andre metodene, slik det er gjort i denne metodevurderingen, ikke er relevant i klinisk praksis. I klinisk praksis benyttes en trinnvis tilnærming hvor man vanligvis forsøker mindre invasive behandlingalternativer før de mer invasive. Det er mange faktorer som påvirker

behandlingsvalget, blant annet pasientpreferanser, underliggende årsak, symptombilde, alvorlighet av symptomer, tilleggssykdommer, prevensjonsbehov og fremtid barneønske.

Med denne konklusjonen anses det ikke hensiktsmessig å legge denne metodevurderingen frem for beslutning i Beslutningsforum, og saken er derfor behandlet i fagdirektørmøte og refereres til Beslutningsforum.

Saken ble diskutert i sak 220-21 i det interregionale fagdirektørmøte den 25.10.21, og fagdirektørene gjorde følgende beslutning:

1. Fagdirektørmøte tar metodevurderingen *ID2020_032 Hysterektomi ved kraftige menstruasjonsblødninger*, til orientering.
2. Resultatene fra denne forenklede metodevurderingen må ses i sammenheng med andre faktorer som påvirker valg av behandling, og integreres med erfaringskunnskap hos fagpersoner og brukere, samt konteksten. Selv om alle metodene som er undersøkt har en plass i behandlingen av kvinner med kraftige menstruasjonsblødninger, så er ifølge fagekspertene en direkte sammenligning ikke relevant for klinisk praksis. I norsk klinisk praksis benyttes en trinnvis tilnærming hvor man vanligvis forsøker den minst invasive behandlingen, som det ligger til rette for, først.
3. Metodevurderingen *ID2020_032 Hysterektomi ved kraftige menstruasjonsblødninger* var en pilot i «Revurderingsprosjektet». Fagdirektørene ber om at erfaringene fra metodevurderingen tas med i gjennomføringen av de gjenværende pilotene.
4. Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder.

Vedlegg:

1. Saksnotat til Fagdirektørmøte
2. Kort oppsummering av metodevurderingen
3. Lenke til metodevurderingsrapport

https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_032%20Hysterektomi%20ved%20kraftige%20menstruasjonsbl%C3%B8dninger_metodevurdering_kun%20offentlig%20versjon.pdf

Notat til Fagdirektørmøte

Til: Fagdirektørmøte
Fra: Gunn Fredriksen
Helse Midt-Norge RHF
Dato: 25.20.2021
Saksnr: 220/2021

Sak 220/2021 ID2020 032 Hysterektomi ved kraftige menstruasjonsblødninger

Hva saken omhandler i korte trekk

HOD ga i oppdragsdokument 2019 de regionale helseforetakene to oppdrag om revurdering/utfasing av kirurgiske behandlingsprosedyrer. For å vurdere hvordan Nye Metoder egner seg til revurdering/utfasing av kirurgiske prosedyrer, ble det i 2019 besluttet å gjennomføre 5 piloter.

Denne saken omhandler erfaringene fra én av pilotene; ID2020_032 Hysterektomi ved kraftige menstruasjonsblødninger. FHI har gjennomført en metodevurdering i tråd med bestilling i Bestillerforum. Metodevurderingsrapporten fra FHI er utkvittert i Bestillerforum og ble 10.juni sendt de regionale helseforetakene til beslutning.

I en sluttkommentar i rapporten skriver FHI følgende:

Denne forenklete metodevurderingen svarer ikke på hvorfor det er geografisk variasjon i bruken av hysterektomi i Norge. Den gir heller ikke i seg selv svar på når i behandlingsforløpet en pasient eventuelt skal tilbys hysterektomi. I Norge finnes det en veileder, men ingen retningslinje for behandling av kraftige menstruasjonsblødninger. For å kunne tilby kunnskapsbaserte helse- og omsorgstjenester, bør forskningsbasert kunnskap integreres med erfaringskunnskap hos fagpersoner og brukere, samt konteksten. Funnene fra denne forenklete metodevurderingen må derfor ses i sammenheng med den erfaringsbaserte kunnskapen, brukerkunnskapen og konteksten før en beslutning tas.

Fagekspertene som deltok i metodevurderingen påpekte at en direkte sammenligning mellom hysterektomi og de andre metodene, slik det er gjort i denne metodevurderingen, ikke er relevant i klinisk praksis. I klinisk praksis benyttes en trinnvis tilnærming hvor man vanligvis forsøker mindre invasive behandlingsalternativer før de mer invasive. Det er mange faktorer som påvirker behandlingsvalget, blant annet pasientpreferanser, underliggende årsak, symptombilde, alvorlighet av symptomer, tilleggssykdommer, prevensjonsbehov og fremtid barneønske.

Linda Midttun, prosjektleder for «Revurderingsprosjektet» og undertegnede mener at det ikke er hensiktsmessig å legge denne metodevurderingen frem til beslutning i Beslutningsforum, og anbefaler at fagdirektørene tar rapporten til orientering og ber om at erfaringene som er høstet i denne vurderingen tas med i gjennomføring av de gjenstående pilotene. Saken refereres i Beslutningsforum.

Saksutredning

I oppdragsdokumentet 2019 fra Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) til de regionale helseforetakene (RHF-ene) ble følgende to oppdrag gitt:

1. «De regionale helseforetakene, under ledelse av Helse Midt-Norge RHF, skal i samarbeid med Folkehelseinstituttet, Statens legemiddelverk og øvrige aktører i Nye metoder utvikle modeller for utfasing av behandlingsmetoder i spesialisthelsetjenesten i systemet for Nye metoder. Modellene skal tilrettelegge for å aktivt identifisere, selektare og vurdere behandlingsmetoder for utfasing gjennom for eksempel bruk av Real World Data og re-evaluering av behandlingsmetoder i bruk i spesialisthelsetjenesten. Det forutsettes at relevante internasjonale erfaringer på området trekkes inn i arbeidet.»
2. «De regionale helseforetakene skal, under ledelse av Helse Midt-Norge RHF og basert på prioriteringskriteriene, vurdere om enkelte kirurgiske prosedyrer som utføres i helsetjenesten i dag ikke skal benyttes rutinemessig eller kun gitt spesifikke kriterier for bruk, bl.a. grunnet manglende forskningsbasert dokumentasjon om effekt, eller fordi det er utviklet bedre og trygger[e] metoder. Det skal bygge på arbeidet gjort i England gjennom "The Evidence-based intervention programme" og andre internasjonale erfaringer. De regionale helseforetakene skal, i samarbeid med Helsedirektoratet, vurdere behov for å harmonisere nasjonale faglige retningslinjer og behov for endringer i finansieringsordningene. De regionale helseforetakene skal orientere om status i arbeidet innen 1. november 2019.»

Oppdragene har fått samlebetegnelsen «Revurderingsprosjektet». En arbeidsgruppe i «Revurderingsprosjektet» har vurdert de kirurgiske behandlingsprosedyrer som EBI pekte på, samt prosedyrer hvor Helseatlas viser stor variasjon i forbruk i Norge. For å teste hvor godt egnet Nye metoder er for å revurdere etablert behandlingspraksis med tanke på mulig utfasing, ble det høsten 2019 besluttet å gjennomføre 5 piloter i Nye metoder. I samarbeid med FHI ble det utarbeidet metodevarsler for å spesifisere og avgrense problemstillingene i pilotene.

Følgende fem piloter ble i sluttrapporten i 2019, foreslått for revurdering i Nye metoder:

- Tonsillektomi (fjerning av mandler)
- Hysterektomi (fjerning av livmor) ved sterke menstruasjonsblødninger
- Hemoroidektomi (fjerning av hemoroider)
- Kirurgi ved Karpaltunnelsyndrom
- Acromionreseksjon ved Impingement syndrom

Status høsten 2021 er at det er fattet beslutning for *Acromionreseksjon ved Impingement syndrom* og metodevurderingen for *Hysterektomier ved sterke menstruasjonsblødninger* er ferdigstilt og oversendt RHF-ene til beslutning. For tonsillektomier og kirurgi ved Karpaltunnelsyndrom pågår metodevurderingsprosessen fortsatt. Fjerning av hemoroider avventes inntil videre. Evaluering av pilotene vil bli en del av sluttrapporten for «Revurderingsprosjektet».

ID2020_032 Hysterektomi ved kraftige menstruasjonsblødninger.

Bestillerforum gjorde i sitt møte 20.10.20 følgende bestilling:

Bestillerforum RHF ber Folkehelseinstituttet om en forenklet metodevurdering der man gjennomgår retningslinjene fra NICE og formidler disse for hysterektomi ved kraftige menstruasjonsblødninger som behandlingsalternativ. I tillegg bes Folkehelseinstituttet om å gjennomføre en forenklet helseøkonomisk analyse for å belyse kostnader samt en vurdering av budsjettkonsekvenser, dette gjelder fortrinnsvis de delpopulasjonene hvor det evt. viser seg at hysterektomi ikke gir mer helsegevinst sammenlignet med de andre behandlingsalternativene.

Folkehelseinstituttet har i henhold til oppdraget fra Bestillerforum for nye metoder utarbeidet en forenklet metodevurdering av hysterektomi ved kraftige menstruasjonsblødninger. Metodevurderingen er utkvittert i Bestillerforum og oversendt de regionale helseforetakene til beslutning.

Konklusjon/oppsummering av metodevurderingen

Målet med den forenklede metodevurderingen var å vurdere effekten av hysterektomi sammenlignet med andre kirurgiske og ikke-kirurgiske behandlingsalternativer på livskvalitet, pasienttilfredshet og uønskede hendelser (infeksjon, venøs tromboembolisme og skade på indre organer) hos kvinner med kraftige menstruasjonsblødninger.

FHI har gjennomført oppdraget i henhold til bestillingen og hentet ut og formidlet resultatene for hysterektomi som behandlingsmetode ved kraftige menstruasjonsblødninger, fra en rapport utarbeidet av NICE i 2018. FHI har også gjort oppdateringssøk etter nye primærstudier og beregnet kostnader knyttet til behandlingsalternativene.

Oppsummering av resultatene:

- Kunnskapsgrunnlaget (lav til svært lav tillit til effektestimatene) viste at for kvinner med muskelknuter i livmor var det liten eller ingen forskjell mellom hysterektomi og embolisering av livmorarterier i helse relatert livskvalitet og pasienttilfredshet.
- Kunnskapsgrunnlaget (tillit til effektestimater ikke vurdert) viste at for kvinner uten identifisert patologi ga hysterektomi samme eller bedre helse relatert livskvalitet og pasienttilfredshet sammenlignet med hormonspiral, og første- og andregenerasjons reseksjon/ablasjon.
- Hysterektomi kan gi mer alvorlige komplikasjoner enn alternativene, men små randomiserte kontrollerte studier er lite egnet for å vurdere komplikasjoner.
- Hysterektomi og embolisering av livmorarterie er de mest kostbare behandlingsmetodene, hovedsakelig på grunn av innleggelse. De koster omtrent 72 000 og 91 000 kroner. Endometrireseksjon/-ablasjon og transcervikal myomreseksjon koster cirka 25 000 og 27 000 kroner. Hormonspiral er svært lite kostbart og den brukes allerede vanligvis som førstevalg. Ved de andre metodene enn hysterektomi er det en risiko for behov for ny behandling ved utilfredsstillende virkning

Resultatene må ses i sammenheng med andre faktorer som påvirker valg av behandling, og at vanlig praksis bør være å forsøke mindre invasive alternativer først.

Denne forenklede metode vurderingen svarer ikke på hvorfor det er geografisk variasjon i bruken av hysterektomi i Norge. Den gir heller ikke i seg selv svar på når i behandlingsforløpet en pasient eventuelt skal tilbys hysterektomi. I Norge finnes det [en veileder](#) ved gynekologisk blødningsforstyrrelser, oppdatert i 2021, men ingen retningslinje for behandling av kraftige menstruasjonsblødninger. Funnene fra denne forenklede metodevurderingen må ses i sammenheng med den erfaringsbaserte kunnskapen, brukerkunnskapen og konteksten.

Erfaringer

Metodevurderingen av hysterektomi der oppdraget fra Bestillerforum var at FHI skulle gjennomgå retningslinjer for kraftige menstruasjonsblødninger fra NICE, men kun rapportere det som omhandlet hysterektomi som behandlingsalternativ, viste seg å være en uheldig formulering av et oppdrag. Noen av sammenligningene i NICE-rapporten ble ikke klinisk relevante ettersom ulike metoder for kraftige menstruasjonsblødninger tilbys på forskjellige tidspunkt i et pasientforløp.

Fagekspertene som deltok i metodevurderingen, påpekte at en direkte sammenligning mellom hysterektomi og de andre metodene, slik det er gjort i denne metodevurderingen, ikke er relevant for klinisk praksis. I klinisk praksis benyttes en trinnvis tilnærming hvor man vanligvis forsøker mindre invasive behandlingsalternativer før de mer invasive. Videre påpekte fagekspertene at det er mange faktorer som påvirker behandlingsvalget, blant annet pasientpreferanser, underliggende årsak, symptombilde, alvorlighet av symptomer, tilleggs sykdommer, prevensjonsbehov og fremtidig barneønske. Fagekspertene understreket at det er viktig å ta med i betraktningen at hysterektomi ikke er én type inngrep. De ulike typene inngrep er forbundet med ulik risiko for komplikasjoner og forbeholdt ulike pasientgrupper. Faktorer som påvirker hvilke typer inngrep som tilbys er blant annet omfanget av patologi, individuell vurdering av nytte og risiko, pasientens preferanser, kirurgens kompetanse og tilgang til fasiliteter.

Læringspunkter fra denne piloten

FHI fikk i oppdrag å trekke ut resultater om effekt og sikkerhet for en subpopulasjon utfra en omfattende NICE-rapport som omhandlet fagområdet. Dette viste seg å være svært vanskelig. De kliniske ekspertene opplevde at forskningen som er utført på dette området ikke har tatt hensyn til at behandlingsalternativene inngår i et behandlingsløp i klinisk praksis. Det oppleves derfor ikke relevant å ha en head-to-head-sammenligning av effekt og sikkerhet for metoder som f.eks er første og sistevalg i en klinisk setting

Det er flere læringspunkter fra denne piloten:

- Spørsmål som omhandler når i pasientforløpet ulike behandlingsalternativer skal tilbys, løses ikke innen rammene av en metodevurdering, men bør diskuteres i en retningslinjeprosess. En metodevurdering er ikke ment å være en klinisk retningslinje.
- Når ulike behandlingsalternativer skal sammenlignes, bør disse begrenses til metoder som vurderes å være likeverdige ut ifra hvor i pasientforløpet pasientene befinner seg.
- I dette oppdraget var det uheldig at det i bestillingen ble lagt føringer for hvilken dokumentasjon FHI skulle legge til grunn for metodevurderingen. FHI må selv kunne velge den dokumentasjonen de mener er mest relevant for å svare ut de aktuelle problemstillingene.
- I denne bestillingen ville det vært hensiktsmessig å koble gynekologisk fagmiljø på utforming av metodevarslet slik at bestillingen ble presis og relevant i norsk sammenheng.

Anbefaling

Linda Midttun, prosjektleder for «Revurderingsprosjektet», og undertegnede mener at det ikke er hensiktsmessig å legge denne metodevurderingen frem til beslutning i Beslutningsforum, og anbefaler at fagdirektørene tar rapporten til orientering og ber om at erfaringene som er høstet i denne utredningen tas med i den videre gjennomføringen av pilotene. Saken bør refereres i Beslutningsforum.

Evaluerings av gjennomføring av alle pilotene vil bli en del av sluttrapporten i «Revurderingsprosjektet».

Forslag til konklusjon:

Fagdirektørmøte tar metodevurderingen *ID2020_032 Hysterektomi ved kraftige menstruasjonsblødninger*, til orientering.

Resultatene fra denne forenklete metodevurderingen må ses i sammenheng med andre faktorer som påvirker valg av behandling, og integreres med erfaringskunnskap hos fagpersoner og brukere, samt konteksten. Selv om alle metodene som er undersøkt har en plass i behandlingen av kvinner med kraftige menstruasjonsblødninger, så er ifølge fagekspertene en direkte sammenligning ikke relevant for klinisk praksis. I norsk klinisk praksis benyttes en trinnvis tilnærming hvor man vanligvis forsøker den minst invasive behandlingen, som det ligger til rette for, først.

Metodevurderingen *ID2020_032 Hysterektomi ved kraftige menstruasjonsblødninger* var en pilot i «Revurderingsprosjektet». Fagdirektørene ber om at erfaringene fra metodevurderingen tas med i gjennomføringen av de gjenværende pilotene.

Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder.

Vedlegg:

1. Lenke til metodevurderingsrapport https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_032%20Hysterektomi%20ved%20kraftige%20menstruasjonsbl%C3%B8dninger_metodevurdering_kun%20offentlig%20versjon.pdf
2. Kort oppsummering av metodevurderingsrapporten

Kort oppsummering av metodevurderingen – Vedlegg sak 2020/2021

ID2020 032 Hysterektomi ved kraftige menstruasjonsblødninger

Bestilling

Et metodevarsel ble publisert i april 2020. På møtet i Bestillerforum for nye metoder 22. juni 2020 ble det besluttet at FHI skulle gjennomføre en forenklet metodevurdering av hysterektomi som behandlingsalternativ ved kraftige menstruasjonsblødninger. I arbeidet med metodevarselet ble det identifisert flere retningslinjer, samt både fullførte og pågående systematiske oversikter. Blant disse var en rapport (*Evidence Review*) fra The National Institute of Health and Care Excellence (NICE) i England som FHI fikk i oppdrag å formidle. Den 26. oktober 2020 ble oppdraget utvidet til å inkludere en forenklet helseøkonomisk analyse. Dette gjaldt fortrinnsvis de delpopulasjonene der det eventuelt skulle vise seg at hysterektomi ikke gir mer helsegevinst enn de andre behandlingsalternativene.

Innledning

Det finnes en rekke behandlingsalternativer for kvinner med kraftige menstruasjonsblødninger, og valg av behandling påvirkes blant annet av underliggende årsak, tilleggssykdommer, symptomer (for eksempel smerter), prevensjonsbehov, fremtidig barneønske og kvinnens preferanser. Medikamentelle behandlingsalternativer kan være ulike kjønnshormonpreparater, tranexamsyre og NSAIDs. Kirurgisk behandling tilbys hovedsakelig der medikamentell behandling ikke har ønsket effekt, er uønsket eller det foreligger kontraindikasjoner. Kirurgiske behandlingsalternativer er endometrieablasjon eller endometrireseksjon og hysterektomi. Endometrieablasjon/-reseksjon deles ofte inn i første- og andregenerasjonsmetode. Førstegenerasjons ablasjon/reseksjon utføres under direkte hysteroskopisk visualisering ved bruk av resektoskop, og stiller høyere krav til tekniske ferdigheter enn andregenerasjons-metodene, hvor de fleste ikke krever direkte visualisering av livmorhulen. For kvinner med muskelknuter i livmor kan disse fjernes kirurgisk (myomektomi), eller brytes ned ved embolisering av livmorarteriene.

Målet med den forenklede metodevurderingen var å vurdere effekten av hysterektomi sammenlignet med andre kirurgiske og ikke-kirurgiske behandlingsalternativer på livskvalitet, pasienttilfredshet og uønskede hendelser (infeksjon, venøs tromboembolisme og skade på indre organer) hos kvinner med kraftige menstruasjonsblødninger. I tillegg har FHI beregnet og vurdert ressursbruk ved de ulike behandlingsalternativene.

Begrensninger

I utredningen ble det benyttet en forenklet metodologisk fremgangsmåte for vurdering av klinisk effekt og sikkerhet. Resultatene bør derfor tolkes med forsiktighet. Det er knyttet lav eller svært lav tillit til mange av effektestimatene, og nye studier kan bidra til å endre konklusjonene eller tilliten til resultatene. I tillegg er ifølge fagekspertene en direkte sammenligning mellom hysterektomi og de andre metodene, slik det er gjort i denne metodevurderingen, ikke relevant for klinisk praksis.

Med hensyn til innspillene fra fagekspertene om at en direkte sammenligning mellom hysterektomi og de andre metodene ikke er relevant for norsk klinisk praksis, har ikke FHI gjort en vurdering av ressursbruk i forhold til nytte ved de ulike behandlingsalternativene, men kun beregnet kostnader knyttet til behandlingsalternativene.

Hvorfor er det viktig å utføre denne metodevurderingen?

Ifølge Helseatlas for gynekologi er det stor geografisk variasjon i bruken av hysterektomi i Norge. I perioden 2015–2017 var antallet inngrep per 10 000 kvinner 2,4 ganger høyere i opptaksområdene Helgeland og Nord-Trøndelag sammenlignet med Lovisenberg og Diakonhjemmet. Den geografiske variasjonen var størst for pasienter med diagnosekode N92 «Kraftige og/eller hyppige blødninger»

som hovedtilstand. Det var også geografisk variasjon i bruken av kirurgi ved behandling av kraftige og/eller hyppige menstruasjonsblødninger, og i valg av inngrep (andel hysterektomi og endometrireseksjon/-ablasjon) blant de som ble behandlet kirurgisk. Forfatterne av Helseatlas for gynekologi skriver at det er lite trolig at variasjonen kan forklares av geografisk variasjon i sykelighet, pasientpreferanser eller tilfeldigheter. Videre peker de på at «*Resultatene tyder på at kvinner i Norge som har behov for kirurgisk behandling for kraftige og/eller hyppige menstruasjonsblødninger ikke har et likeverdig tilbud*».

Metode

I henhold til oppdraget fra Bestillerforum hentet FHI ut og formidlet resultatene for hysterektomi som behandlingsmetode ved kraftige menstruasjonsblødninger fra en rapport utarbeidet av NICE i 2018. FHI har også gjort oppdateringssøk etter nye primærstudier. FHI har også utført en forenklet helseøkonomisk vurdering av kostnader knyttet til behandlingsalternativene. Etter innspill fra fagekspertene ble det i denne vurderingen, i tillegg til behandlingsmetodene som var inkludert i NICE-rapporten, tatt med andre relevante metoder som brukes i norsk klinisk praksis.

Resultater

Denne forenklete metodevurderingen av hysterektomi som behandlingsalternativ for kraftige menstruasjonsblødninger kan tyde på at hysterektomi gir samme eller bedre helserelatert livskvalitet og pasienttilfredshet sammenlignet med de andre behandlingsalternativene FHI har undersøkt. Det er imidlertid knyttet lav eller svært lav tillit til mange av effektestimaterne, og nye studier kan bidra til å endre konklusjonene eller tilliten til effektestimaterne.

Resultatene tyder også på at hysterektomi er forbundet med risiko for mer alvorlige komplikasjoner enn alternativene. Hysterektomi og embolisering av livmorarterier er de mest kostbare behandlingsmetodene og dette er hovedsakelig på grunn av kostnad for selve operasjonen og innleggelse. De to andre inkluderte metodene, endometrireseksjon/-ablasjon og transcervikal myomreseksjon, koster omtrent en tredjedel av det hysterektomi koster. Hormonspiral er svært lite kostbart og det brukes allerede vanligvis som førstevalg. Imidlertid er det ved de andre metodene enn hysterektomi en risiko for behov for ny behandling ved utilfredsstillende virkning.

Hvor dekkende og nyttig er kunnskapsgrunnlaget?

Kunnskapsgrunnlaget i denne forenklete metodevurderingen består av én rapport publisert av NICE i 2018. Denne inkluderte fire Cochrane-oversikter og 12 primærstudier publisert i perioden 1993 til 2016 hvor hysterektomi inngikk som én av sammenligningene.

NICE-rapporten hadde et bredt fokus, og det var nødvendig å gjøre avgrensinger for hvilke sammenligninger og utfall som skulle formidles. FHI har kun formidlet de sammenligningene som antas å være de viktigste behandlingsalternativene til hysterektomi i klinisk praksis og kun de utfallene som NICE har klassifisert som kritiske for beslutningstaking. I tillegg inkluderte FHI utfallet reduksjon i blodtap blant utfallene som skulle formidles. Det vil derfor være noen sammenligninger og utfall som er omtalt i NICE-rapporten, som ikke inngår i denne forenklete metodevurderingen. Fagekspertene påpekte at et viktig aspekt ved de ulike alternativene til hysterektomi, er at de kan medføre behov for ytterligere behandling dersom man ikke oppnår tilfredsstillende effekt. Dette var ikke blant utfallene i NICE-rapporten, og er derfor ikke med i denne forenklete metodevurderingen.

Fagekspertene påpekte også at en direkte sammenligning mellom hysterektomi og de andre metodene, slik det er gjort i denne metodevurderingen, ikke er relevant for klinisk praksis. I klinisk praksis benyttes en trinnvis tilnærming hvor man vanligvis forsøker mindre invasive behandlings-

Vedlegg – sak til fagdirektørmøte ID2020_032 Hysterektomi

alternativer før de mer invasive. Videre så er det mange faktorer som påvirker behandlingsvalget, blant annet pasientpreferanser, underliggende årsak, symptombylde, alvorlighet av symptomer, tilleggssykdommer, prevensjonsbehov og fremtid barneønske.

I NICE-rapporten var forekomsten av enkeltkomplikasjoner presentert, men det var ikke gjort en samlet vurdering av risiko for komplikasjoner. For mange av disse utfallene var det få hendelser. Dette gir et uklart bylde av forekomst av komplikasjoner og utgjør et svakt grunnlag for å vurdere forskjell i forekomsten av komplikasjoner mellom intervensjonene. Dersom vi ser på alle utfallene som vi har formidlet fra NICE-rapporten, så kan imidlertid disse tyde på at hysterektomi er forbundet med risiko for mer alvorlige komplikasjoner enn alternativene.

Fagekspertene påpekte at det er viktig å ta med i betraktningen at hysterektomi ikke er én type inngrep, og at de ulike tilgangene er forbundet med ulik risiko for komplikasjoner og forbeholdt ulike pasientgrupper. Faktorer som påvirker tilgang på type inngrep er blant annet omfanget av patologi, individuell vurdering av nytte og risiko, pasientens preferanser, kirurgens kompetanse og tilgang til fasiliteter.

Kunnskapshull

Det var gjennomgående lav eller svært lav tillit til effekttestimatene FHI formidlet fra NICE-rapporten, noe som indikerer at nye studier kan bidra til å endre konklusjonene eller tilliten til effekttestimatene. Forfatterne av NICE-rapporten identifiserte flere kunnskapshull og foreslo PICO for fremtidige studier. Ingen av disse forslagene var relatert til hysterektomi.

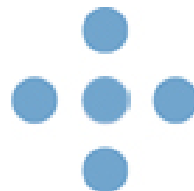
NICE-rapporten inkluderte ingen studier for sammenligningen mellom hysterektomi og myomektomi, og FHI fant heller ingen slike studier i sitt oppdateringssøk. Det kan dermed se ut til at det mangler kunnskap på dette området.

Det var ikke et formål i NICE-rapporten å evaluere effekten av ulike tilganger for hysterektomi.

Konklusjon

Kunnskapsgrunnlaget kan tyde på at hysterektomi gir samme eller bedre helserelatert livskvalitet og pasienttilfredshet sammenlignet med behandlingsalternativene som FHI har undersøkt. Det er imidlertid knyttet lav eller svært lav tillit til mange av effekttestimatene. Kunnskapsgrunnlaget tyder også på at hysterektomi er forbundet med risiko for mer alvorlige komplikasjoner enn alternativene, Hysterektomi og embolisering av livmorarterier er de mest kostbare behandlingsmetodene. De to andre inkluderte metodene koster omtrent en tredjedel av det hysterektomi koster.

Resultatene fra denne forenklete metodevurderingen må ses i sammenheng med andre faktorer som påvirker valg av behandling, og integreres med erfaringskunnskap hos fagpersoner og brukere, samt konteksten. Selv om alle metodene som er undersøkt har en plass i behandlingen av kvinner med kraftige menstruasjonsblødninger, så er ifølge fagekspertene en direkte sammenligning ikke relevant for klinisk praksis. I norsk klinisk praksis benyttes en trinnvis tilnærming hvor man vanligvis forsøker den minst invasive behandlingen, som det ligger til rette for, først.



Møtedato: 22.11 2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 161-2021 Referatsak fra interregionalt fagdirektørmøte 30. august 2021

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

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

Formål

Formålet med saken er å orientere Beslutningsforum for nye metoder om Sak 191-21 i Interregionalt fagdirektørmøte 30. august 2021: «*Språk i metodevurderinger*».

Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 30. august 2021

1. Fagdirektørmøte støtter anbefalingen fra Bestillerforum om at det er norsk som er arbeidsspråket i Nye metoder. Det kan imidlertid være grunner for at enkelte metodevurderinger eller deler av metodevurderinger kan være på engelsk. I slike tilfeller gjelder følgende:
 - Forside må ha norsk tittel med fullstendig metodenavn (handelsnavn/beskrivelse og indikasjon/bruksområde for metoden).
 - Det må inkluderes et grundig norsk sammendrag av hele metodevurderingen inkludert den helseøkonomiske analysen med alle de sentrale resultatene, diskusjon og konklusjon.
 - Det må foreligge et prisnotat (der det er aktuelt) på norsk med samme tittel og indikasjon for metoden.
2. Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Beslutning fra interregionalt fagdirektørmøte 30. august 2021 tas til orientering.

Oslo, 16. november 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg:

1. Notat til interregionalt fagdirektørene
2. Saksnotat fra Sekretariatet for nye metoder
3. Følg brev til interregionalt fagdirektørmøte fra Sekretariatet for nye metoder

Notat til Fagdirektørmøte

Til: Fagdirektørmøte
Fra: Gunn Fredriksen
Helse Midt-Norge RHF
Dato: 30. august 2021
Saksnr: 191-21

Språk i metodevurderinger

Hva saken omhandler i korte trekk

Bestillerforum diskuterte i møte den 23.11.2020, sak 211-20, foretrukket språk i metodevurderinger. Det ble besluttet at sekretariatet for Nye metoder utarbeider et notat vedrørende språk i metodevurderinger, beskriver fordeler og ulemper med at metodevurderinger skrives på et annet språk enn norsk og kommer med forslag til retning/løsning.

Sekretariatet for nye metoder har utarbeidet notat som har vært ute for innspill hos Folkehelseinstituttet, Statens legemiddelverk og Sykehusinnkjøp HF, LIS. Notatet er diskutert i møte i Bestillerforum og alle medlemmene i Bestillerforum har den 31.05.2021 klarert at språknotatet kan sendes til videre behandling i de regionale helseforetakene.

Det vises til vedlagte brev og notat fra sekretariatet for Nye metoder.

Oppsummering og forslag til løsning fra Bestillerforum

Det er viktig for åpenhet og legitimitet i Nye metoder at metodevurderingene er forståelige og tilgjengelige for flest mulig. Samtidig er det viktig både å kunne dra nytte av, og bidra til, samarbeid med andre land både nordisk og internasjonalt.

I utgangspunktet er det norsk som er arbeidsspråket i Nye metoder, men det er varierende praksis i dag når det gjelder bruk av engelsk. Det kan imidlertid som påpekt i punktene over være grunner til fortsatt å åpne for at enkelte metodevurderinger /deler av metodevurderinger kan skrives på engelsk.

Hvis deler av metodevurderingen skal skrives på engelsk, så er det imidlertid en rekke elementer som skal være på plass.

- Forside må ha norsk tittel med fullstendig metodenavn (handelsnavn/beskrivelse og indikasjon/bruksområde for metoden).
- Det må inkluderes et grundig norsk sammendrag av hele metodevurderingen inkludert den helseøkonomiske analysen med alle de sentrale resultatene, diskusjon og konklusjon.
- Det må foreligge et prisnotat (der det er aktuelt) på norsk med samme tittel og indikasjon for metoden.

Forslag til konklusjon:

Fagdirektørmøte støtter anbefalingen fra Bestillerforum om at det er norsk som er arbeidsspråket i Nye metoder. Det kan imidlertid være grunner for at enkelte metodevurderinger eller deler av metodevurderinger kan være på engelsk. I slike tilfeller gjelder følgende:

- Forside må ha norsk tittel med fullstendig metodenavn (handelsnavn/beskrivelse og indikasjon/bruksområde for metoden).
- Det må inkluderes et grundig norsk sammendrag av hele metodevurderingen inkludert den helseøkonomiske analysen med alle de sentrale resultatene, diskusjon og konklusjon.
- Det må foreligge et prisnotat (der det er aktuelt) på norsk med samme tittel og indikasjon for metoden.

Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder.

Metodevurderinger og prisnotater – foretrukket språk

Hva saken omhandler i korte trekk

Nye metoder er de regionale helseforetakenes system for innføring og utfasing av metoder i den norske spesialisthelsetjenesten. Bestillerforum for nye metoder (heretter kalt Bestillerforum) gir oppdrag om nasjonale metodevurderinger til Statens legemiddelverk eller Folkehelseinstituttet (utrederinstanser). Sykehusinnkjøp HF får i oppdrag å utarbeide prisnotater der det er aktuelt. Metodevurderingene, inkludert prisnotater utgjør de sentrale delene av beslutningsgrunnlaget for Beslutningsforum for nye metoder.

Metodevurderingene som utarbeides av utrederinstansene på vegne av Nye metoder skrives i dag i hovedsak på norsk, men i noen tilfeller skrives hele eller deler på engelsk. Prisnotater utarbeides på norsk.

Formålet med dette notatet er å avklare hvilke forventninger Nye metoder har til metodevurderingene) når det gjelder språk.

Flere hensyn spiller inn ved valg av språk i metodevurderinger. For utredere og leverandører kan det forenkle arbeidet hvis metodevurderinger skrives på engelsk. For pasienter, brukere og forvaltningen av Nye metoder er det viktig for åpenhet og effektivitet at sentral informasjon er tilgjengelig på norsk. Det er behov for en tydeliggjøring knyttet til krav om språk i metodevurderinger.

Problemstillingen ble diskutert i Bestillerforum 23.11.2020, sak 211-20, der det ble besluttet at sekretariatet for Nye metoder utarbeider et notat vedrørende språk i metodevurderinger, beskriver fordeler og ulemper med at metodevurderinger skrives på et annet språk enn norsk og kommer med forslag til retning/løsning. Notatet sendes til de regionale helseforetakene.

Bakgrunn for saken

Metodevurderinger som utarbeides på oppdrag fra Bestillerforum i Nye metoder brukes som grunnlag for beslutninger om innføring eller utfasing av metoder i spesialisthelsetjenesten i Norge.

Hurtige og forenklede metodevurderinger skrives i hovedsak på norsk, mens de fleste fullstendige metodevurderingene fra Folkehelseinstituttet de siste årene har vært skrevet på engelsk. Bestillerforum har tidligere, til spesifikke oppdrag om metodevurdering hvor det f.eks. er relevant å basere seg på gjenbruk av store deler av metodevurderinger fra EUnetHTA (som er skrevet på engelsk), presisert at en oppsummering av metodevurderingen og den helseøkonomiske delen skal skrives på norsk.

Det er mange interessenter og behov rundt arbeidet med metodevurderinger i Nye metoder, for eksempel.

- **Pasienter og brukere** har behov for størst mulig åpenhet og tilgjengelighet til informasjon som brukes i Nye metoder, inkludert innholdet i metodevurderingene. Norsk språk vil forenkle dette.

- **Klinikere i helsetjenesten** skal være kjent med metoder, metodevurderinger, beslutningsgrunnlag og beslutninger. Blant annet skal de kunne vurdere avgrensning av indikasjoner, søknader om unntak og sammenlignende metoder. Klinikere har behov for presis og tydelig informasjon om metoder i klinisk hverdag og i dialog med pasienter.
- **Utrederne**, Folkehelseinstituttet og Statens legemiddelverk, samarbeider internasjonalt med tilsvarende instanser i andre land. Metodevurderinger utarbeidet på engelsk i Norge kan deles med andre land og internasjonale rapporter kan formidles i Norge. Utrederne har behov for å kommunisere og dele informasjon med internasjonale samarbeidspartener og med leverandører/firma. Bruk av engelsk vil i noen tilfeller spare ressurser hos utreder og gi bedre grunnlag for samhandling og deling internasjonalt.
- Det finnes flere eksempler på at **leverandører** av metoder er utenlandske firmaer med begrenset representasjon i Norge. Noen firmaer vil ha ønske om å levere inn dokumentasjon og ha dialog med utreder på engelsk.
- **Helsedirektoratet** utarbeider nasjonale faglige retningslinjer og krefthandlingsprogrammer på norsk. Klinikere, pasienter og brukere har behov for å kunne se beslutninger i Nye metoder sammen med anbefalinger i disse. Helsedirektoratet skriver på norsk og bruker metodevurderinger som dokumentasjonsgrunnlag.
- **Beslutningsforum for nye metoder** fatter beslutninger basert på metodevurderinger og tilhørende prisnotat utarbeidet av Sykehusinnkjøp HF, og arbeidsspråket til Beslutningsforum for Nye metoder er norsk. De regionale helseforetakene utarbeider saksnotater på norsk som grunnlag for beslutningene. Notatene baseres på innholdet i metodevurderingene og prisnotat. Metodevurderingene og sakspapirene publiseres på Nye metoder sine nettsider som en del av åpenheten rundt saksbehandlingen. Forvaltningen har som minimum behov for presist og dekkende sammendrag av alle sentrale deler av saksgrunnlaget på norsk. Beslutningstakerne vil ha tilsvarende behov for å fatte beslutninger og for å sørge for kommunikasjon av beslutningene utad. Norskspråklige rapporter vil spare ressurser i forvaltningen og sikre presis og tydelig kommunikasjon om Nye metoder og metodene i systemet.

Fordeler og ulemper med norsk og engelsk i metodevurderinger

I diskusjonen i Bestillerforum og i prosessen med å utarbeide notatet har det blitt trukket frem ulike argumenter for bruk av norsk og engelsk i arbeidet med metodevurderingene, oppsummert punktvis under:

- Det er viktig for åpenhet og transparens i Nye metoder at metodevurderingene er forståelige og tilgjengelige, også for pasienter, brukere og andre interessenter.
- En metodevurdering, uavhengig av opprinnelse (EUnetHTA, FINOSE etc.), skal danne grunnlag for en nasjonal beslutning om metoden i norsk kontekst.
- Tydelig og presis avgrensning av pasientgrupper og indikasjoner for metoder er sentralt utgangspunkt for klinikere og for at pasienter skal finne frem.

- Norsk språk er viktig for en bredere forståelse av beslutningene og bakgrunnen for disse.
- Alle beslutninger og saksdokumenter i Beslutningsforum for nye metoder er på norsk. Metodevurderingsrapporter der sentrale deler foreligger på norsk vil forenkle og effektivisere saksbehandlingen i Nye metoder. Oversettelse av innhold i metodevurderinger til bruk i saksdokumenter er ressurskrevende. Dette kan føre til forsinkelser før rapporten kommer til beslutning.
- Klinisk dokumentasjon og studier, som danner grunnlaget for metodevarsler og metodevurderinger, foreligger som regel på engelsk.
- Det har blitt påpekt at det kan være enklere å indeksere metodevurderingen internasjonalt hvis den foreligger på engelsk.
- Engelsk språk kan bidra til internasjonalt samarbeid bl.a. med EUnetHTA og FINOSE. Det kan gjøre at metodevurderinger utført av Statens legemiddelverk og Folkehelseinstituttet enklere kan deles/gjenbrukes av andre.
- Mer gjenbruk og samarbeid om utarbeidelse av internasjonale rapporter kan effektivisere produksjonen av metodevurderinger.

Oppsummering og forslag til løsning

Det er viktig for åpenhet og legitimitet i Nye metoder at metodevurderingene er forståelige og tilgjengelige for flest mulig. Samtidig er det viktig både å kunne dra nytte av, og bidra til, samarbeid med andre land både nordisk og internasjonalt.

I utgangspunktet er det norsk som er arbeidsspråket i Nye metoder, men det er varierende praksis i dag når det gjelder bruk av engelsk. Det kan imidlertid som påpekt i punktene over være grunner til fortsatt å åpne for at enkelte metodevurderinger /deler av metodevurderinger kan skrives på engelsk.

Hvis deler av metodevurderingen skal skrives på engelsk, så er det imidlertid en rekke elementer som skal være på plass.

- Forside må ha norsk tittel med fullstendig metodenavn (handelsnavn/beskrivelse og indikasjon/bruksområde for metoden).
- Det må inkluderes et grundig norsk sammendrag av hele metodevurderingen inkludert den helseøkonomiske analysen med alle de sentrale resultatene, diskusjon og konklusjon.
- Det må foreligge et prisnotat (der det er aktuelt) på norsk med samme tittel og indikasjon for metoden.

Referat Interregionalt fagdirektørmøte 30. august

Saksliste interregionale fagdirektører

Godkjenning av saksliste og agenda for dagen

Godkjenning av referat fra 26. august

Referatet fra 26 august ble godkjent uten anmerkninger

Sak 191-21 - Språk i metodevurderinger

Oppsummering

Fagdirektørmøte støtter anbefalingen fra Bestillerforum om at det er norsk som er arbeidsspråket i Nye metoder. Det kan imidlertid være grunner for at enkelte metodevurderinger eller deler av metodevurderinger kan være på engelsk. I slike tilfeller gjelder følgende:

- Forside må ha norsk tittel med fullstendig metodenavn (handelsnavn/beskrivelse og indikasjon/bruksområde for metoden).
- Det må inkluderes et grundig norsk sammendrag av hele metodevurderingen inkludert den helseøkonomiske analysen med alle de sentrale resultatene, diskusjon og konklusjon.
- Det må foreligge et prisnotat (der det er aktuelt) på norsk med samme tittel og indikasjon for metoden.

Beslutningen legges frem som referatsak i Beslutningsforum og fagdirektørmøte ber om at beslutningen oversendes Nye metoder.

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF, v/Fungerende fagdirektør Lars Eikvar
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Björn Inge Gustafsson

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

Oslo 11.06.2021

Sak til beslutning: Språknotat

Herved oversendes en sak til beslutning: *Språknotat*

Hva saken handler om i korte trekk

Avklare hvilke forventninger Nye metoder har til metodevurderingene når det gjelder språk. Problemstillingen ble diskutert i Bestillerforum 23.11.2020, sak 211-20, der det ble besluttet at sekretariatet for Nye metoder utarbeider et notat vedrørende språk i metodevurderinger, beskriver fordeler og ulemper med at metodevurderinger skrives på et annet språk enn norsk og kommer med forslag til retning/løsning. Notatet sendes til de regionale helseforetakene.

Sekretariatet for nye metoder har nå utarbeidet et notat som også har vært ute for innspill hos Folkehelseinstituttet, Statens legemiddelverk og Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har diskutert dette notatet. Alle medlemmene har den 31.05.2021 klarert at språknotatet kan sendes til videre behandling i de regionale helseforetakene.

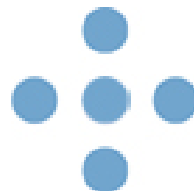
Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no



Møtedato: 22.11.2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 162-2021 Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder

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

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

Formål

Vedlagt følger oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 15. november 2021. De som er **gule** mangler beslutning.

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

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Oversikt over legemidler som er behandlet i Beslutningsforum for nye metoder per 15. november 2021 tas til orientering.

Oslo, 16. november 2021

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

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

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

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

	ID2015_053/ID2016_098	Yervoy+Opdivo komb.	Ipilimumab+ 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	Karfizomib	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 muskelslætt	16 000 000 - 40 000 000		Nei, til nye pasienter
	ID2017_066	Maviret	Glekaprevir/pibrentasvir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.		Ja
	ID2017_035	Vosevi	Sofosbuvir, velpatasvir og voxilaprevir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.		
	ID2016_070	Opdivo	Nivolumab	Hode-halskreft	640 000		Ja
	ID2017_005	Keytruda	Pembrolizumab	Hodgkins lymfom	NA		Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	Lungekreft, 2. linje, revurdering	1 040 000		Nei
	ID2016_091	Lartruvo	Olaratumab	Bløtvevssarkom	1 282 000		Nei
	ID2016_056	Kyntheum	Brodalumab	Psoriasis	NA		Ja, men avhengig av riktig pris i anbud
	ID2016_050	Zinplava	Bezlotoxumab	Clostridium difficile-infeksjon, forebygging	Dominant (netto helsegevinst og lavere kostnader)		Ja
	ID2016_064	Stelara	Ustekinumab	Crohns sykdom	NA		Nei*
	ID2016_055	Cinqaero	Reslizumab	Eosinofil astma	798 869		ja*
	ID2017_024	Kisqali	Ribosiklib	Metastatisk brystkreft	1 230 000		ja*
	ID2017_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	?		ja
	ID2017_003	Adcetris	Brentuximab vedotin	Hodgkins lymfom	646 000 NOK		ja
Ferdigstilt 2018							
	ID2016_045A	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 positiv	NA		ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_051	Skilarence	Dimetylfumarat	Psoriasis	55 000		ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_060	Keytruda	Pembrolizumab	Blærekreft, "2. linje"	874 018		ja
	ID2017_058	Lenvima	Lenvatinib	Thyreoidakarsinom (DTC)	780 000*/750 000**		nei
	ID2016_095	Opdivo	Nivolumab	urotelkarsinom	NA*		ja

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

	ID2016_068	Alofisel	darvadstrocel	Crohns sykdom	1 520 000		Nei
	ID2017_055	Dipixent	Dupilumab	atopisk dermatitt	1 550 000		Nei
	ID2017_113	Juluca	dolutegravir og rilpivirin	hiv	NA		Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud
	ID2016_087	Besponsa	inotuzumab ozogamicin	ALL	590 000		ja
	ID2018_029	Xeljanz	tofacitinib	Ulcerøs kolitt	NA		ja, under forutsetning av deltagelse i neste anbud
	ID2016_054	Parsabiv	etelkalsetid	sekundær hyperparatyreodisme	NA		nei
	ID2017_049	Revlimid	lenalidomid	nydiagn.myelomatose etter stamc.transpl.	1 077 000		nei
	ID2017_075	Adcetris	brentuximabvedotin	CD30+ kutant T-celle lymfom	NA*		nei
	ID2017_032	Stivarga	regorafenib	hepatocellulært karsinom	760 000		nei
	ID2017_108	Xeljanz	Tofacitinib	Psoriasisartritt	na		nei
	ID2018_013	Prevymis	letermovir	proylaks CMV (v/stamc.trans)	330 000 - 2 300 000*		ja
	ID2017_079	Fotivda	tivozanib	nyrecellakarsinom	na		ja
	ID2017_104	Hemlibra	emicizumab	hemofili A	na		ja
	ID2014_040	Farydak	bortezomib og deksametason	multippel myeloma	na		ja
	ID2017_093	Kymriah	Tisagenlecleucel	ALL	650 000		ja
	ID2017_119	Lamzede	Velmanase alfa	alfa-mannosidose	14 millioner		nei
	ID2018_057	Tagrisso	Osimertinib	ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon	1, 14 millioner	22.03.2021	JA
	ID2016_048	Scenesse	Afamelanotide	erytropoietisk protoporfyri	na*		nei
	ID2017_054	Zytiga	abirateron	prostatakreft	1 036 000		nei
Ferdigstilt 2019							
	ID2018_043	Keytruda	pembrolizumab	lungekreft	1,14 millioner		nei
	ID2017_063	Kineret	anakinra	Still's sykdom	na*		ja
	ID2018_067	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh	na		ja***
	ID2018_067 REVURD	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh			ja som saken over
	ID2017_111	Xiapex	clostridium histolyticum	Peyronies sykdom	na*		ja**
	ID2018_059	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	*		nei
	ID2018_024	Braftovi og Mektovi	Enkorafenib binimetinib	melanom	na		nei
	ID2018_085	Levopidon	Levometadon	opioidavh.	na		ja***
	ID2017_107	Perjeta	pertuzumab	adjuvent HER-2 positiv ca mammae	1,3 - 2,0 mill		ja*
	ID2017_102	Ilumetri	Tildrakizumab	psoriasis	na		nei

	ID2017_002	Kevzara	Sarilumab	moderat til alvorleg aktiv reumatoid artritt	na		nei
	ID2018_068	Cimzia	certolizumab pegol	Plakkpsoriasis	na		nei
	ID2017_114	Veyvondi	vonicoq alfa	Von Willebrands sykdom	na		ne - men kan inngå i fremtidige anbud
	ID2018_047	Pifeltro	Doravirin	HIV	na		ja, men må inngå i fremtidige anbud
	ID2018_048	Delstrigo	Doravirin, lamivudin og tenofovir disoproksil	HIV	na		ja, men må inngå i fremtidige anbud
	ID2018_021	Crysvita	Burosumab	hypofosfater	> 11 millioner		ja**
	ID2017_096	Cabometyx	Kabozantinib	nyrecellekarsinom	1,4 millioner		nei
	ID2015_051	Qarziba	dinutuksimab beta	nevroblastom	1,2 millioner		ja
	ID2018_108	Buvidal	buprenorfin depotinj.	opioidavh.	na		ja***
	ID2018_086	Cuprior	Trientin tetrahydroklorid	Wilsons sykdom	na		ja
	ID2017_098	Lenvima	Lenvatinib	levercellekarsinom	666 000*		ja
	ID2018_017	Venclyxto	Venetoklaks	med rituksimab til behandling av kronisk lymfatisk leukemi	na		ja**
	ID2017_115	Opdivo	nivolumab	adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III og IV	na		ja***
	ID2018_010	Tafinlar og Mekinist	Dabrafenib og trametinib	malignt melanom etter fullstendig reseksjon	404 000		ja
	ID2019_017	Alkindi	hydrokortison, granular	binyrebarkinsuffisiens hos spedbarn, barn og ungdom (frå fødsel til < 18 år)	na		ja
	ID2017_116	Kymriah	Tisagenlecleucel	DLBCL	1,8 mill (ITT pop), 2,4 mill (mITT pop)		nei
	ID2017_105	Yescarta	Axicabtagene ciloleucel	(DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL)	1,4mill (ITT), 1,3 mill (mITT)		nei
	ID2018_089	Gilenya	Fingolimod	RRMS; barn	na		Nei, på grunn av pris
	ID2018_027	Verzenio	Abemaciclib i kombinasjon med aromatasehemmer	brystkreft	na		ja*
	ID2017_025	Rydapt	midostaurin	FLT3-mutert akutt myelogen leukemi (AML)	620 000		ja
	ID2017_053	Rydapt	midostaurin	fremskreden systemisk mastocytose (ASM)	NA		ja
	ID2018_031 FINOSE	Tecentriq	Atezolizumab i kombinasjon med bevacizumab, paklitaksel og carboplatin	NSCLC, førstelinje	1, 2 mill*	Nei først, ny pris ja 21 sept.2020	Ja
	ID2019_011	Jorveza	Budesonid smeltetabletter	eosinofil øsofagitt	na		ja

	ID2017_087	Mylotarg	Gemtuzumab ozogamicin	AML	490 000*		ja
	ID2018_130	Skyrizi	Risankizumab	moderat til alvorleg plakkpsoriasis	na		ja*
	ID2018_066	Hemlibra	emicizumab	hemofili A, profylakse	na		nei
	ID2018_034 FINOSE	Xtandi	enzalutamide	ca prostata	na		nei
	ID2019_037	Stelara	ustekinumab	UC	na		ja*
	ID2018_020	damoctocog alfa pegol	Jivi	hemofili A	na		ja
	ID2018_022	durvalumab	Imfinzi	NSCLC	520 000		ja
	ID2018_094	dakomitinib	Vizimpro	NSCLC EGFR +	890 000		ja
	ID2017_086	brigatinib	Alunbrig	NSCLC ALK +	na		ja
	ID2019_022	nivolumab	Opdivo	NSCLC revur. PDL1 neg	na		ja
	ID2018_090	palbociklib	Ibrance	ca mammae	1 300 000		ja
	ID2019_005	ribosiklib	Kisquali	ca mammae	1 400 000		ja
	ID2019_007	ribosiklib	Kisquali	ca mammae	1 400 000		ja
	ID2017_059	niraparib	Zejula	underlivskreft	na		nei
	ID2018_073	Lenvima	Lenvatinib	skjoldbruskkjertelkreft	**420 000/570 000		ja
	ID2018_059 oppdater	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	2 700 000		ja*
	ID2018_101	Dupixent	dupilumab	alvorlig astma	na		ja
	ID2018_063	Vyxeos	daunorubicin og cytarabin	sekundær akutt myelogen leukemi (AML)			nei
	ID2018_006	Opdivo og Yervoy	Nivolumab og ipilimumab	nyrecellekarsinom	560 000		ja
	ID2018_092	Lorviqua	Lorlatinib	NSCLC	na*	14.12.2020	JA
	ID2018_040	Emplicity	elotuzumab	myelomatose	na		nei
	ID2018_093	Takhzyro	Lanadelumab	arvoverført angioødem	na*	21.06.2021	nei
	ID2016_057	Luxturna	Vortigene nepavovec	medfødte synstap mutasjon RPE65 genet	2 374 253	Ny beslutning 26.04.2021	nei
	ID2017_095	Cablivi	kaplasizumab	trombotisk trombocytopenisk purpura	3,2 - 3,7 millioner		Nei
Ferdigstilt 2020							
	ID2019_082 revur	Dupixent	dupilumab	alvorlig dermatitt voksne			ja
	ID2019_015	Dupixent	dupilumab	alvorlig dermatitt adolescent	na		ja
	ID2019_002	Tecentriq	atezolizumab	ca mammae trippelneg	840 000		ja

	ID2019_051	Tecentriq	atezolizumab	NSCLC PDL1 neg	na**		ja
	ID2018_121	Lynparza	olaparib	Kreft Overiepitel eggleder peretonea	400 000		Ja
	ID2018_098	Esperoct	toroktokog alfa pegol	hemofili A	na		Ja
	ID2018_112	Symkevi	tesacافتor og ivacافتor	Cystisk fibrose	8,4 millioner og 7 millioner*	18.01.2021	Nei
	ID2018_125	Keytruda	pembrolizumab	1. linje lungkreft kombinasjon kjemoterapi	960 000		ikke besluttet ennå
	ID2017_070	Xgeva	denosumab	Forebygging av skjelettrelaterte hendelser ved myelomatose	na		Ja
	ID2018_023	Lynparza	olaparib	Ovariekreft 2. linje BRAC neg.	Na		Ja
	ID2019_107	Zejula	niraparib	Ovariekreft 2. linje BRAC neg.	1,2 millioner		Ja
	ID2017_031	Xermelo	telostriostat	Til behandling av diaré ved malignt karsinoid syndrom	1,3 millioner	21.sep.20	Nei- 21/9 -2020
	ID2013_033	Jakavi	ruxolitinib	Til behandling av myelofibrose	750 000	Nei i juni 2020, Ja sept.2020	Ja
	ID2019_060	Vivitrol	naltrekson depotinjeksjoner	Til bruk i LAR	Na		ikke besluttet ennå
	ID2019_098	Rinvoq	upadacitinib	Til behandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt.	Na		Ja
	ID2017_034	Nerlynx	neratinib	Til forlenget adjuvant behandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv HER2- overuttrykt/forsterket brystkreft, som fullførte adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden.	740 000		nei
	ID2018_014	Erleada	apalutamid	kastrasjonresistent ikke metastatisk prostatakreft	611 000		Ja
	ID2019_045	Keytruda/Inlyta	pembrolizumab/axitinib	1.linje metastatisk nyrecellekarsinom	820 000		Ja
	ID2018_100	Palynsiq	pegvalias	Føllingssykdom	Na	31.05.2021	NEI
	ID2019_120	Cosentyx	sekukinumab	Ikke radiografisk aksial spondylitt	Na	21.sep.20	Ja
	ID2019_065	Bavencio/Inlyta	avelumab/aksitinib	1.linje metastatisk nyrecellekarsinom	1,4 mill		Nei
	ID2019_046	Zynteglo	(autologe CD34+-celler som uttrykker βA-T87Q-globin genet	Behandling av transfusjonsavhengig β-talassemi (TDT) i pasienter over 12 år som ikke har β0/β0 genotype og kan behandles med hemapoetisk stamcelletransplantasjon, men hvor det ikke er en HLA- kompatibel donor tilgjengelig.	Na	23.11.2020	Nei
	ID2020_051	Lokelma	natriumzirkonium-syklosilikat	Behandling av hyperkalemi hos voksne med hjertesvikt	Na	26.10.2020	Ja
	ID2019_053	Kadcyla	trastuzumabemtansin	Adjuvant monoterapibehandling av HER2-positiv tidlig brystkreft hos pasienter med invasiv restsykdom i brystet og/eller lymfeknuter etter neoadjuvant taksanbasert og HER2- rettet behandling	334 000		Ja

	ID2018_135	Verzenio	abemaciclib i kombinasjon med aromatasehemmer	Behandling av hormonreseptor (HR) positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2) negativ, lokalavansert eller metastatisk brystkreft.	Na		Ja
	ID2019_069	Subuxone film	buprenofin/nalokson	LAR	Na	26.10.2020	Ja
September	ID2019_088	Beovu	brolizucizumab	Alders relatert makuladegenerasjon	Na	26.10.2020	Nei
	ID2019_040	Mayzent	siponimod	Behandling av sekundær progressiv multipel sklerose (SPMS)	Na	21.06.2021	Nei
	ID2019_038	Vyndaqel	tafamidis	Transtyretin amyloid kardiomyopati	2,9-3 millioner	21.06.2020	Nei
	ID2019_016	Imbruvika	ibrutinib	Waldenströms makroglobulinemi	Na		Ikke besluttet ennå
	ID2015_010	Imbruvika	ibrutinib	Waldenströms makroglobulinemi	Na		Ikke besluttet ennå
Oktober	ID2018_125	Keytruda	pembrolizumab	I kombinasjon med karboplatin og enten paklitaksel eller nab-paklitaksel ved førstelinjebehandling av metastatisk plateepitel ikke små-celle lungekreft	1,2 millioner	26.10.2020	Ja
	ID2020_005	Jyselica	filgotinib	Moderat til alvorlig revmatoid artritt	Na	26.10.2020	Ja
	ID2018_077	Trecondi	treosulfan	I kombinasjon med fludarabin til forbehandling (kondisjonering) før allogen hematopoetisk stamcelletransplantasjon (alloH SCT)	Na	14.12.2020	JA
	ID2019_115	Roslytrec	entrectinib	ROS1-positiv lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft	Na		Ikke besluttet ennå
	ID2019_025	Keytruda	pembrolizumab	Førstelinjebehandling av residiverende eller metastatisk plateepitelkarsinom i hode og hals (HNSCC)	620 000-700 000	26.10.2020	Ja
November	ID2020_094	Sativex	THC/CBD- cannabidiol	Behandling for symptomforbedring hos voksne med moderat til alvorlig spastisitet grunnet multipel sklerose (MS) som ikke har respondert tilstrekkelig på andre antispastiske midler og som viser klinisk signifikant forbedring av spastisitetsrelaterte symptomer under en initial prøvebehandling	Na	22.03.2021	JA
	ID2020_095	Fampyra	fampridin	Bedring av gangfunksjonen hos voksne pasienter som har problemer med å gå	Na	22.03.2021	JA
	ID2019_095	Xospata	gilteritinib	Behandling av FLT3-mutert refraktær eller residiverende akutt myelogen leukemi (AML)	1 900 000	26.04.2021	JA
	ID2019_134	Cutaquig	Normalt humant immunglobulin	Substitusjonsbehandling ved primært immunsviktsyndrom eller hypogammaglobulinemi	Na	15.02.2021	Nei
	ID2020_007	Olumiant	baricitinib	Behandling av alvorleg atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling	Na	14.12.2020	JA

	ID2019_044	Tecentriq	atezolizumab	Førstelinjehandling av utbredt småcellet lungekreft i kombinasjon med kjemoterapi	1 600 000	27.09.2021	JA
	ID2018_099	Libtayo	cemiplimab	Monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk eller lokalavansert kutant plateepitelkarsinom som ikke er egnet for kurativ kirurgi eller kurativ strålebehandling	640 000*	23.11.2020	Ja
	ID2018_060	Dectova	zanamivir	Behandling av pasienter i sykehus med alvorlig influensa A eller B-infeksjon	Na	14.12.2020	JA
	ID2019_143	Yescarta	axicabtagene ciloleucel	Treatment of second or later relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL)	1 100 000	26.04.2021	Nei
	ID2019_092	Alunbrig	brigatinib	Førstelinjehandling av ALK-positiv ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)	Na	15.02.2021	JA
	ID2019_116	Spravato	esketamin	Behandling ved behandlingsresistent depresjon	740 000*	26.04.2021	Nei
	ID2018_129	Talzenna	talazoparib	Behandling av BRCA-mutert HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft	1 970 000	31.05.2021	JA
	ID2019_010	Bavencio	avelumab	Behandling av metastatisk merkelcellekarsinom i 2.linje, revurdering	632 000*	14.12.2020	JA
	2017_103	Humant fibrinogen og human	VeraSeal	For å oppnå lokal stans av blødning (hemostase) under kirurgi	NA	14.12.2020	JA
Desember	2019_035	Polatuzumabvedotin	Polivy	Kombinasjon med rituksimab og bendamustin til behandling av pasienter med tilbakevendende eller behandlingsresistent diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL) som ikke er aktuelle for stamcelleterapi	530 000	18.01.2021	JA
	2019_112	Stelara	Ustekinumab	Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos barn og ungdom fra 6 år	NA	18.01.2021	JA
	2020_012	Kabotegravir	Vocabria	Kombinasjon med rilpivirin-injeksjon (Rekambys) til behandling av hiv-infeksjon hos voksne som er virologisk suppressert på et stabilt antiretroviralt regime	NA	22.03.2021	JA
	ID2019_028	Ibalizumab	Trogarzo	Behandling av multiresistent hiv-infeksjon hos voksne	NA	31.05.2021	NEI
Ferdigstilt 2021							
Januar	ID2020_030	Atezolizumab	Tecentriq	Kombinasjon med bevacizumab til behandling av inoperabel levercellekarsinom (HCC) hos pasienter som ikke tidligere har mottatt systemisk behandling.	1 103 425	15.02.2021	JA

	ID2019_091 og ID2020_023	Humanfibrinogen	Fibryga	Komplementær behandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet afibrinogenemi samt behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi	NA	21.06.2021	JA
	ID2019_006	Zolgensma	Onasemnogene abeparovovec	Behandling av spinal muskelatrofi	NA	25.10.2021	JA med vilkår/kriterier
Februar	ID2018_131	Doptelet	Avatrombopag	Behandling av trombocytopeni for pasienter med kronisk leversykdom som skal gjennomgå planlagt kirurgi	NA	22.03.2021	JA
	ID2019_144	Anakinra	Kineret	Behandling av familær medelhavsfeber	NA	31.05.2021	JA
	ID2020_026	Opdivo	Nivolumab	Behandling av voksne pasienter med inoperabelt avansert, tilbakevendt eller metastatisk spiserørskreft av typen plateepitelkarsinom etter tidligere behandling med fluoropyrimidin- og platinabasert kjemoterapi.	844 000	26.04.2021	Nei
	ID2019_114	Adcetris	Brentuximabvedotin	I kombinasjon med cyklofosamid, doksorubicin og prednison til førstelinjebehandling av voksne pasienter med systemisk anaplastisk storcellet lymfom (sALCL)	414 000	26.04.2021	JA
	ID2018_005	Tagrisso	Osimertinib	Førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft	865 322 - 1 078 763	22.03.2021	JA
	ID2019_105	Nubeqa	Darolutamid	Behandling av kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakreft (nmCRPC), som har høy risiko for å utvikle metastatisk sykdom.	NA	26.04.2021	JA
	ID2020_047	Namuscla	Meksiletin	Behandling av non-dystrofisk myotone forstyrrelser hvor legemiddelkostnader ved behandling med meksiletin og med lamotrigin sammenlignes	NA	26.04.2021	JA
	ID2019_078	Darzalex m.flere	Daratumumab, bortezomib, talidomid og deksametason	Til voksne pasienter med nydiagnostisert myelomatose som er aktuelle for autolog stamcelletransplantasjon	NA	26.04.2021	Nei
	ID2019_119	Rozlytrek	Entrectinib	Til pasienter over 12 år som har lokalavansert eller metastatisk kreft med NTRK-fusjonspositive solide svulster	NA		ikke besluttet ennå

Mars	ID2020_064	Phesgo	Pertuzumab/trastuzumab	Kombinasjonsbehandling i faste doser til behandling av tidlig brystkreft og metastatisk brystkreft.	NA	25.10.2021	JA
	ID2018_096	Ledaga	Klormetin	Utvortes behandling av mycosis fungoides-type kutan T-cellelymfom hos voksne pasienter	NA	21.06.2021	Nei
	ID2020_034	Zejula	Niraparib	Monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med BRCA 1/2 positiv status, avansert (FIGO III og IV), høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi.	NA	21.06.2021	JA
	ID2020_056	Opdivo	Nivolumab	Kombinasjonsbehandling med ipilimumab (Yervoy) og kjemoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk ikke-småcellet lungekreft uten EGFR-mutasjon eller ALK-translokasjon.	NA	21.06.2021	Nei
	ID2020_070	Bronchitol	Mannitol	Behandling av cystisk fibrose (CF) hos voksne over 18 år som en tilleggssbehandling til beste standardbehandling.	NA	31.05.2021	JA
April	ID2020_080	Rinvoq	Upadacitinib	Behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på eller er intolerante overfor ett eller flere DMARDs	NA	21.06.2021	JA
	ID2019_118	Blinicyto	Blinatumomab	Monoterapi til behandling av voksne med Philadelphia-kromosomnegativ CD19-positiv B-prekursor ALL ved 1. eller 2. fullstendige remisjon som er MRD-positiv $\geq 0,1\%$	NA		ikke besluttet ennå
	ID2019_100	Venclyxto	Venetoklaks	Kombinasjonsbehandling med obinutuzumab til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL).	NA	31.05.2021	JA
	ID2020_043	Doptelet	Avatrombopag	Behandling av kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos voksne pasienter som er refraktære overfor annen behandling	NA	31.05.2021	JA
	ID2019_062	Ataluren	Translarna	Behandling av Duchennes muskeldystrofi hos ambulatoriske pasienter	NA		ikke besluttet ennå
	ID2019_140	Tremfya	Guselkumab	Behandling av psoriasisartritt	NA	27.09.2021	Nei

Mai	ID2019_076	Elzonris	Tagraksofusp	Behandling av blastisk plasmacytoid dendritiskcelle neoplasi	NA	21.06.2021	Nei
	ID2020_025	Ilaris	Canakinumab	Behandling av familær middelhavsfeber.	NA	30.08.2021	Nei
	ID2020_036	Dupixent	Dupilumab	Behandling av alvorleg atopisk dermatitt hos pasientar i alderen 6-11 år	NA	21.06.2021	JA
	ID2019_020	Berinert	C1-esterasehemmer	Forebygging av tilbakevendende anfall av areditært angioødem	NA	30.08.2021	Nei
	ID2016_003	Halaven	Eribulin	Behandling av voksne pasienter med inoperabel liposarkom som tidligere har fått antracyklinholdig behandling (med mindre uegnet) mot avansert eller metastaserende sykdom.	NA	30.08.2021	JA
	ID2019_127	Reblozyl	Luspatercept	Behandling av anemi ved myelodysplastiske syndromer og betatalassemi			ikke besluttet ennå
	ID2018_081	Epidyolex	Cannabidiol	Adjuvant behandling av anfall i forbindelse med Lennox-Gastaut syndrom (LGS) eller Dravet syndrom (DS), gitt sammen med klobazam, hos pasienter som er 2 år eller eldre	Eksplorativ IKER: 666 095 NOK/QALY - 1 648 068 NOK/QALY		ikke besluttet ennå
Juni	ID2021_035	Odomzo	Sonidegib	Behandling av lokalavansert basalkarcelkarsinom hos voksne som har tilbakefall etter kirurgi eller stråling eller som ikke kan behandles med kirurgi eller stråling	NA	30.08.2021	JA
	ID2018_032	Poteligeo	Mogamulizumab	Behandling av voksne med mycosis fungoides (MF) eller Sézarys syndrom (SS) som tidligere har fått minst én systemisk behandling	NA	30.08.2021	Nei
	ID2019_113	Erleada	Apalutamid	Kombinasjonsbehandling med androgensuppressiv terapi til metastatisk hormonfølsom prostatakraft.	NA	30.08.2021	JA
	ID2020_014	Givlaari	Givosiran	Behandling av akutt hepatisk porfyri (AHP) hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre	NA	27.09.2021	Nei
	ID2020_006	Tecentriq	Atezolizumab	Førstlinjebehandling av metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) med tumor som uttrykker PD-L1.	NA	30.08.2021	JA
	ID2020_079	Zanosar	Streptozocin	Kombinasjonsbehandling med 5-fluorouracil til behandling av voksne med inoperable, avanserte eller metastatiske nevroendokrine svulster (NET) med opphav i pankreas	NA	27.09.2021	JA

	ID2020_073	Rukobia	Fostemsavir	Behandling av multilegemiddelresistent hiv-1-infeksjon, i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler, som det ellers ikke er mulig å etablere et suppressivt antiviralt regime for	NA	27.09.2021	Nei
Juli	ID2020_082	Keytruda	Pembrolizumab	Monoterapi for behandling av voksne og barn, 3 år og eldre, med tilbakevendende eller refraktær klassisk Hodgkin lymfom hvor autolog stamcelletransplantasjon har vært mislykket eller etter minst to tidligere behandlinger når autolog stamcelletransplantasjon ikke er aktuelt	NA	27.09.2021	JA
	ID2019_066	Isturisa	Osilodrostat	Behandling av endogen Cushings syndrom (CS)	NA		ikke besluttet ennå
	ID2020_083	Bavencio	Avelumab	Monoterapi for førstelinje-, vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med lokalavansert eller metastatisk urotelkreft (UC) som ikke har progrediert etter førstelinje platinum-basert kjemoterapi	1 228 084	20.08.2021	JA
August	ID2019_083	Braftovi	Enkorafenib	Kombinasjonsbehandling med cetuximab til behandling av voksne pasienter med metastaserende kolorektalkreft med BRAF V600-mutasjon, som tidligere har fått systemisk behandling	748 443	27.09.2021	JA
	ID2020_081	Rinvoq	Upadacitinib	Behandling av aktiv ankyloserende spondylitt (AS) hos voksne pasienter som har respondert utilstrekkelig på konvensjonell behandling	NA	30.08.2021	Nei
	ID2019_108	Strensiq	Asfotase alfa	Langtids enzymerstatningsbehandling hos pasienter med hypofosfatasi med pediatrik symptomdebut for å behandle skjelettmanifestasjoner av sykdommen		27.09.2021	Nei
September	ID2021_003	Xtandi	Enzalutamid	Behandling av kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakreft - Revurdering	NA	25.10.2021	JA
	ID2017_033	Brineura	Cerliponase alfa	Behandling av nevronal ceroid lipofuscinose type 2 (CLN2)-sykdom, også kjent som tripeptidyl-peptidase 1 (TPP1)-mangel	7,9 mill *	25.10.2021	Nei
	ID2018_021	Crysvita	Burosumab	Behandling av X-bundet hypofosfatemi (XLH) hos barn over et år og ungdom med skjelett i vekst - Revurdering			ikke besluttet ennå

	ID2021_048	Berotrastat	Orladeyo	Rutinemessig forebygging av tilbakevendende anfall av arøditært angioødem (HAE) hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre.		25.10.2021	JA med vilkår
Oktober	ID2019_136	Ofev	Nintedanib	Behandling av progressiv kronisk fibroserende interstitiell lungesykdom			ikke besluttet ennå
	ID2021_006		Trastuzumabderukstekan	Behandling av pasienter med inoperabel eller metastatisk HER2-positiv brystkreft som har fått to eller flere tidligere anti-HER2-baserte regimer			ikke besluttet ennå
	ID2021_088	Evrysdi	Risdiplam	Behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos barn fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3a SMA			ikke besluttet ennå
	ID2020_097	Sixmo	Buprenorfin	Behandling av opioidavhengighet. Implantat			ikke besluttet ennå
	ID2020_105	Cabometyx og Opdivo	Kabozantinib og nivolumab	Kombinasjonsbehandling til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom.			ikke besluttet ennå
	ID2020_009	Lynparza	Olaparib	Kombinasjonsbehandling med bevacizumab som førstelinje vedlikeholdsbehandling til pasienter med avansert (FIGO trinn III og IV) høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi i kombinasjon med bevacizumab, og hvor kreften er forbundet med defekt homolog rekombinasjon (HRD)-positiv status definert av enten en BRCA1/2-mutasjon og/eller genomisk ustabilitet			ikke besluttet ennå
November	ID2019_013	Lonsurf	Trifluridine/tipiracil	Behandling av metastaserende magekreft, inkludert adenokarsinom i gastroøsofagalovergangen, etter minst to systemiske behandlingslinjer mot avansert sykdom			ikke besluttet ennå



Møtedato: 22.11.2021

Vår ref.:
20/00805

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

Sak 163- 2021 Eventuelt

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Forus
4066 Stavanger

Elektronisk adresse:
post@helse-vest.no
www.helse-vest.no

Besøksadresse:
Nadlandskroken 11
Stavanger

Generell informasjon:
Sentralbord: 51 96 38 00
Org.nr: 983 658 725