



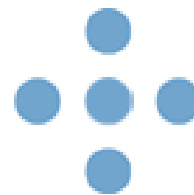
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 24.04.2023

Kl.: 09.45 – 11:15

Sted: Teams



Administrerende direktører i de regionale helseforetakene
Knut Georg Hartviksen, observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Torbjørn Akersveen, 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
Jan Frich, Folkehelseinstituttet
Asbjørn Mack, Sykehusinnkjøp HF

Deres ref.

Vår ref.:
23/00030

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

Sted/Dato:
Oslo, 17. april 2023

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 24. april 2023 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 24. april 2023 klokka 09:45 – 11:15
Møtested: Teams

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 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

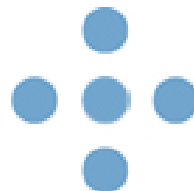
Vedlegg

Postadresse:
Helse Vest RHF
Postboks 303 Furu
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: 24.04.2023

Vår ref.:
23/00030Saksbehandler/dir.tlf.:
Ellen Nilsen / 997 49 706

Sak 034–2023 Godkjenning av innkalling og saksliste

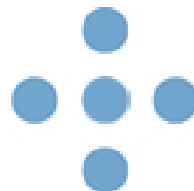
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 24. april 2023.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 034-2023	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 035-2023	Godkjenning av protokoll fra møtene i Beslutningsforum for nye metoder, den 13. mars og 11. april 2023
Sak 036-2023	ID2020_008 Olaparib (Lynparza) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakreft og BRCA 1/2 mutasjoner (kimbane og/eller somatiske) som har progrediert etter tidligere behandling som inkluderte et nytt hormonlegemiddel. <i>Saken ble trukket</i>
Sak 037-2023	ID2022_009 Tebentafusp (Kimmtrak) som monoterapi til behandling av humant leukocytantigen (HLA)-A*02:01-positive voksne pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom
Sak 038-2023	ID2021_038 Abemaciclib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling ved HR-positiv HER2-negativ lymfeknute-positivt tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall
Sak 039-2023	ID2022_033 Brentuximabvedotin (Adcetris) til behandling av voksne pasienter med CD30+ Mycosis fungoides eller primært kutant anaplastisk storcellet T-cellelymfom som har mottatt minst én systemisk tidligere behandling – (revurdering av ID2017_075)
Sak 040-2023	ID2020_104 Risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos følgende pasienter med én til fire kopier av SMN2: 1) barn med en klinisk diagnose av type 3b SMA, og 2) voksne med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA
Sak 041-2023	ID2023_021 Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53 mutasjon og/eller 11q-delesjon
Sak 042-2023	ID2021_016 Mepolizumab (Nucala) som tilleggsbehandling med intranasale kortikosteroider til behandling av voksne pasienter med alvorlig kronisk bihulebetennelse med nesepolypper (CRSwNP) hvor behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll

Sak 043-2023	ID2021_069 Anifrolumab (Saphnelo) som tilleggshandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv, auto-antistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE), til tross for standardbehandling
Sak 044-2023	ID2023_002 Dalbavancin (Xydalba) til behandling av akutte bakterielle infeksjoner i hud og hudstruktur (ABSSI, acute bacterial skin and skin structure infections)
Sak 045-2023	ID2021_078 Sacituzumab govitecan (Trodelvy) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom - revurdering
Sak 046-2023	ID2019_050 Buprenorfin (Subutex depotinjeksjonsvæske) til substitusjons-behandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år – revurdering
Sak 047-2023	ID2021_100 Eptinezumab (Vyepti) som profylakse mot migrene hos voksne som har minst 4 migrenedager per måned – revurdering. <i>Saken ble trukket</i>
Sak 048-2023	ID2019_136 Nintedanib (Ofev) til behandling av progressiv kronisk fibroserende interstitiell lungesykdom – revurdering
Sak 049-2023	ID2022_057 Hydroksykarbamid (Siklos) til forebygging av tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn eldre enn 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom - revurdering
Sak 050-2023	ID2016_057 Voretigen neparvovec (Luxturna) til behandling av Lebers medfødte synstap knyttet til mutasjoner i RPE65 genet. Endring av beslutningstekst.
Sak 051-2023	Sak vedrørende overgang til anmodning om vurdering for nye legemidler og indikasjoner i Nye metoder
Sak 052-2023	Dialog vedrørende oppfølging av sak om brukervedvirkning i Nye metoder
Sak 053-2023	Eventuelt

Oslo, 17. april 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør



Møtedato: 24.04.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 035- 2023 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 13. mars og 11. april 2023

Vedlagt oversendes protokoll fra møter i Beslutningsforum for nye metoder 13. mars og 11. april 2023 til godkjenning.

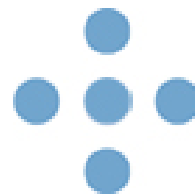
Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 13. mars 2023 godkjennes.
Protokoll fra ekstramøte i Beslutningsforum for nye metoder 11. april 2023 godkjennes.

Oslo, 17. april 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 13. mars og 11. april 2023



Protokoll – (godkjent)

Vår ref.:
23/00030

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

Sted/Dato:
Oslo, 24.04.2023

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	13. mars 2023 klokka 16:30 – 18:00
Møtested:	Teams

Tilstede

Navn:	
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Marit Lind	konstituert adm. direktør, Helse Nord RHF
Terje Rootwelt	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
Observatører:	
Olav V. Slåttebrekk	Assisterende helsedirektør (observatør)
Knut Georg Hartviksen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Torbjørn Akersveen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Sekretariatet:	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for nye metoder
Michael Vester	spesialrådgiver, Sekretariatet for nye metoder
Mirjam Helene Pletanek Klingenberg	kommunikasjonsrådgiver, Helse Vest RHF
Bisittere:	
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Bjørn Egil Vikse	fagdirektør, Helse Vest RHF
Ulrich Spreng	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Björn Gustafsson	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Elisabeth Bryn	enhetsleder, Statens legemiddelverk
Jan Frich	områdedirektør, Folkehelseinstituttet
Asbjørn Mack	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF
Ingvild Klevan	seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF (sekretariat Bestillerforum)

Forfall

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

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

Sak 020-2023 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 021-2023 Godkjenning av protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 13. februar og 20. februar 2023

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 13. februar 2023 godkjennes.

Protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 20. februar 2023 godkjennes.

Sak 022-2023 ID2021_033 Første trimester-screening for utvikling av preeklampsi med bruk av algoritme

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 som endrer resultatet vesentlig, vil beslutningen kunne vurderes på nytt.

1. Det gjennomføres en implementeringsstudie for første trimester-screening for utvikling av preeklampsi med bruk av algoritme og påfølgende profylakse med acetylsalisylsyre. Implementeringsstudien bør ha særlig fokus på de ressursmessige og organisatoriske forhold.
2. Oppdrag med å utarbeide forslag til utforming og gjennomføring av studien gis til fagmiljøet ved Senter for fosterdiagnostikk ved St. Olavs hospital HF. Dette fagmiljøet inkluderer Nasjonal behandlingstjeneste for avansert invasiv fostermedisin og har tett samarbeid med erfaringsbasert master-program i jordmorfag ved NTNU.
3. Implementeringsstudien skal evalueres og legges til grunn for eventuell beslutning om innføring.

Sak 023-2023 ID2022_066 Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling (R/R KLL)

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. Zanubrutinib (Brukinsa) innføres som monoterapi til behandling av voksne med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling (R/R KLL).
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 024-2023 ID2021_078 Sacituzumab govitecan (Trodelvy) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom

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. Sacituzumab govitecan (Trodelvy) innføres ikke som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom.

2. Det er ikke dokumentert at sacituzumab govitecan (Trodelvy) medfører en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemidlet, som er for høy.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sak 025-2023 ID2020_071 Remimazolam (Byfavo) til sedasjon ved diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer

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. Remimazolam (Byfavo) innføres ikke til sedasjon ved diagnostiske eller kirurgiske prosedyrer.
2. Det er ikke dokumentert fordeler med remimazolam (Byfavo) som tilsier at kostnaden kan være høyere enn andre tilsvarende behandlingsalternativ ved sedasjon.

Sak 026-2023 ID2020_053 Baricitinib (Olumiant) til behandling av moderat atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling

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. Baricitinib (Olumiant) innføres ikke til behandling av moderat atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling.

2. Det er ikke dokumentert at baricitinib (Olumiant) medfører en klinisk nytte til behandling av moderat atopisk eksem hos voksne som står i forhold til prisen på legemidlet.

Sak 027-2023 ID2022_045 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME) - 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. Faricimab (Vabysmo) innføres til behandling av voksne pasienter med nedsatt syn som følge av diabetisk makulaødem (DME).
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 01.05.2023, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 028-2023 ID2022_046 Faricimab (Vabysmo) til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD) - 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. Faricimab (Vabysmo) innføres til behandling av voksne pasienter med neovaskulær (våt) aldersrelatert makuladegenerasjon (nAMD).

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 01.05.2023, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Sak 029-2023 Brukermedvirkning i Nye metoder – oppfølging av oppdrag om økt brukerinvolvering. Rapport fra arbeidsgruppen.

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder drøftet rapportutkastet og får rapporten tilbake til endelig behandling.

Sak 030-2023 Nye metoder – årsoppsummering 2022

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder godkjenner *Nye metoder - årsoppsummering 2022* (evt. med de endringer som kom frem under behandling av saken).

Oversikten over tidsbruken for legemidler i 2022 i de ulike fasene fordelt på aktørene som er involvert tas til orientering.

Sak 031-2023 Eventuelt

Ingen saker til eventuelt.

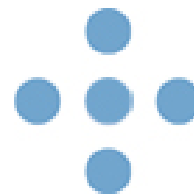
Oslo 24. april 2023

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Terje Rootwelt
Helse Sør-Øst RHF

Marit Lind
Helse Nord RHF



Protokoll – (godkjent)

Vår ref.:
23/00030

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

Sted/Dato:
Oslo, 24.04.2023

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	11. april 2023 klokka 08:00 – 08:30
Møtested:	Teams

Tilstede

Navn:	
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør, Helse Vest RHF
Marit Lind	konstituert adm. direktør, Helse Nord RHF
Terje Rootwelt	adm. direktør, Helse Sør-Øst RHF
Stig A. Slørdahl	adm. direktør, Helse Midt-Norge RHF
Observatører:	
Olav V. Slåttebrekk	assisterende helsedirektør (observatør)
Knut Georg Hartviksen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Torbjørn Akersveen	observatør fra de Regionale brukerutvalgene
Sekretariatet:	
Ellen Nilsen	enhetsleder, Sekretariatet for nye metoder
Michael Vester	spesialrådgiver, Sekretariatet for nye metoder
Mirjam Helene Pletanek Klingenberg	kommunikasjonsrådgiver, Helse Vest RHF
Bisittere:	
Geir Tollåli	fagdirektør, Helse Nord RHF
Bjørn Egil Vikse	fagdirektør, Helse Vest RHF
Ulrich Spreng	fagdirektør, Helse Sør-Øst RHF
Björn Gustafsson	fagdirektør, Helse Midt-Norge RHF
Elisabeth Bryn	enhetsleder, Statens legemiddelverk
Asbjørn Mack	fagsjef, Sykehusinnkjøp HF
Karianne Johansen	spesialrådgiver, Helse Sør-Øst RHF

Forfall

Navn:	Bjørn Guldvog, helsedirektør (observatør)
	Jan Frich, områdedirektør, Folkehelseinstituttet (bisitter)

Sak 032-2023 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 033-2023 ID2020_031 Nusinersen (Spinraza) til behandling av voksne pasienter med spinal muskelatrofi (SMA) ID2017_001 Nusinersen (Spinraza) til behandling av barn med SMA type 3b

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. Nusinersen (Spinraza) innføres til behandling av voksne pasienter med spinal muskelatrofi (SMA) og barn med SMA type 3b.

GRUNNFORUTSETNINGER FOR OPPSTART MED BEHANDLING AV VOKSNE MED SMA

- Før oppstart av behandlingen skal pasienten være godt informert - skriftlig og muntlig - om hvordan effekt av behandlingen vil bli evaluert og hvordan beslutninger om å fortsette med eller seponere behandlingen vil bli gjort, samt at etiske aspekter ved å innlede behandlingen bør være diskutert.
- Det skal gjøres klinisk vurdering ved hjelp av utvalgte validerte motoriske skåringsverktøy utført av fysioterapeut, samt PROMS (patient reported outcome measures) ved baseline, hver 6. mnd. eller ved administrering av legemiddel første 2 år, og deretter årlig. Alle som får intratekal behandling bør få utført baseline MR nevroakse.
- Ved oppstart og videre i forløpet skal viktige data registreres i Norsk register for arvelige og medfødte nevromuskulære sykdommer (NORNMD). Det gjennomføres og registreres en baseline måling av motorisk funksjon og pustefunksjon av pasienten.
- Den nasjonale faggruppen¹ skal følge opp at tilbudet er likeverdig tilgjengelig i hele landet. Den skal også vurdere de enkelte pasientene opp mot start-/stoppkriterier, og all oppstart av behandling hos voksne skal godkjennes i den

¹ Det er allerede etablert en nasjonal faggruppe i forbindelse med behandling til barn, som består av barnenevrolog og nevrolog fra hvert av de fire regionene, samt en barnelungelege og anestesilege. I tillegg bør det i forbindelse med behandling av voksne oppnevnes en lungelungelege, samt en voksenfysioterapeut og barnefysioterapeut, og ved behov vil det kunne være aktuelt med konsulterende medisinsk etiker. Den nasjonale faggruppen må oppnevnes på helseforetaksnivå.

nasjonale faggruppen. Faggruppen skal årlig vurdere og ta stilling til hver enkelt pasients behandlingseffekt, om indikasjon for videre behandling er tilstede eller om behandlingen skal stoppes. I vanskelige saker eller ved tvilstilfeller kan det være behov for å ta saken opp i klinisk etisk komite ved Oslo universitetssykehus (OUS).

- Oppstart av behandling skal gjøres på regionsykehusnivå, dvs. Universitetssykehuset i Nord-Norge, St. Olavs Hospital, Helse Bergen-Haukeland universitetssykehus eller Oslo universitetssykehus. Før man kan starte opp behandlingen må de aktuelle regionale fagteamene (inkludert nevrolog/fysioterapeut/lungelege) ha fått nødvendig opplæring. Ved oppstart av behandling bør man i utgangspunktet behandle minimum 1 år for vurdering av effekt. Behandling og oppfølging kan etter hvert gjøres på andre sykehus med etablert kompetanse, men det skal gjøres årlige vurderinger på regionsykehusnivå da effekten av behandlingen skal evalueres årlig. Hvis det er spørsmål om tilstanden forverres, skal beslutning om videre behandling tas i samråd med nasjonal faggruppe.
- Kriterier for behandlingsstart og ved vurdering av behandlingsstopp skal følges, slik det fremgår under:

START/STOPP-KRITERIER VED BEHANDLING AV VOKSNE MED SMA

Kriterier for behandlingsstart

1. Absolutte

a. Diagnose

- i. Genetisk verifisert 5q SMA
- ii. SMA type 2 og 3
- iii. Antall SMN2 kopier: 2-4

b. Funksjon

- i. Pasient-, fysio- og/eller lege-rapportert progresjon av sykdom i form av funksjonsreduksjon de siste 3 år, og
- ii. Gjenværende motorisk funksjon som kan forventes bedret/bevart og som er betydningsfull for pasientens selvstendighet, må være til stede

c. Ikke graviditet

2. Relative

a. Respirasjon – Ikke signifikant respirasjonssvikt som for eksempel behov for assistert ventilasjon/NIV mer enn 16 timer/døgn

b. Komorbiditet

- i. Ikke sykdom eller skade som gjør at antatt levetid er < 3 år
- ii. Ikke sykdom/skade som gir betydelig redusert funksjonsnivå og som gjør vurdering av effekt vanskelig/umulig

Behandling vurderes stoppet når

1. Absolutt

- a. Pasient ønsker å slutte
- b. Graviditet eller barneønske

2. Relative

- a. Diagnostisering av annen progressiv og livsbegrensende sykdom (f.eks. kreft eller alvorlig hjerneskade) som gjør at behandlingen ikke vil gi forventet langtidseffekt
- b. Forventet behandlingseffekt ikke oppnådd, dvs. progresjon av sykdom (stabilitet er tilfredsstillende behandlingseffekt). Progresjon av sykdom dokumentert gjennom
 - i. Motoriske skåringer og/el PROMS (endring i skår skal ikke la seg forklare av annen årsak)
 - ii. Forverring i respirasjonsstatus basert på tid med ventilator (NIV)/døgn, som f.eks. avhengig av respirator/BiPAP mer enn 16 timer/dag 21 dager i strekk uten samtidig infeksjon som antas å påvirke respirasjonen.
- c. Uakseptable bivirkninger el andre medisinske grunner som ikke kan håndteres på annet vis
- d. Manglende compliance på enten legemiddel eller oppfølging

3. Etske aspekter der det ut fra helhetlig vurdering ikke synes riktig å kontinuere behandlingen. Ved kompliserte tilfeller kan det være nødvendig å ta problemstillingen opp i klinisk etisk komite ved OUS.

BEHANDLING AV SMA TYPE 3B HOS BARN

For behandling av SMA Type 3b hos barn, henvises det til grunnforutsetninger for behandling slik det er definert i forbindelse med tidligere beslutning for ID2017_001: [Kriterier for behandling med nusinersen Spinraza for barn 0-18 år.pdf \(nyemetoder.no\)](#). Kriterier for pasienter med SMA type 3 foreslås oppdatert til nå å gjelde også type 3b:

- Barn med SMA type 3 kan være aktuelle for behandling etter samme kriterier og samme vurdering som for barn med SMA type 2
2. Beslutningen er knyttet til en alternativ prisavtale, og prisen kan endres i henhold til vilkårene i avtalen.
 3. Behandlingen kan tas i bruk til de aktuelle populasjonene fra 15.05.2023, da prisen kan gjelde fra denne dato.

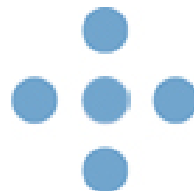
Oslo 24. april 2023

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF

Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Terje Rootwelt
Helse Sør-Øst RHF

Marit Lind
Helse Nord RHF



Møtedato: 24.04.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 037 – 2023 ID2022_009 Tebentafusp (Kimmtrak) som monoterapi til behandling av humant leukocyttantigen (HLA)-A*02:01-positive voksne pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom

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 ID2022_009 Tebentafusp (Kimmtrak) som monoterapi til behandling av humant leukocyttantigen (HLA)-A*02:01-positive voksne pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom.

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. Tebentafusp (Kimmtrak) innføres ikke som monoterapi til behandling av humant leukocyttantigen (HLA)-A*02:01-positive voksne pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom.
2. Det er ikke dokumentert at tebentafusp (Kimmtrak) medfører en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemidlet som er for høy.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo, 17.04. 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2022_009 Tebentafusp (Kimmtrak)* som monoterapi til
behandling av humant leukocyttantigen (HLA)-A*02:01-positive voksne pasienter med ikke-
resektabelt eller metastatisk uvealt melanom.

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 31.03.2023

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

ID2022_009 Tebentafusp (Kimmtrak) som monoterapi til behandling av humant leukocyttantigen (HLA)-A*02:01-positive voksne pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at tebentafusp (Kimmtrak) ikke innføres som monoterapi til behandling av humant leukocyttantigen (HLA)-A*02:01-positive voksne pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom.

Det er ikke dokumentert at tebentafusp (Kimmtrak) medfører en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemidlet som er for høy.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Saken gjelder innføring av et nytt legemiddel. Statens legemiddelverk har gjennomført en hurtig metodevurdering i henhold til bestilling *ID2022_009 Tebentafusp (Kimmtrak) som monoterapi til behandling av humant leukocyttantigen (HLA)-A*02:01-positive voksne pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom*.

Vurderingen til Legemiddelverket tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av firma, Immunocore Ireland Ltd, og godkjent preparatomtale.

Sykehusinnkjøp 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

Føflekkreft i øyet som har spredd seg til andre deler av kroppen eller ikke som kan fjernes, uvealt melanom, er en alvorlig kreftsykdom som oppstår i pigmentproduserende celler (melanocytter) i øyet. Det er en sjelden sykdom som rammer fem til åtte personer per million innbyggere per år. I Norge betyr det ca. 30-40 nye tilfeller hvert år. Kvinner og menn rammes i like stor grad, og gjennomsnittlig alder ved diagnose er 55-65 år. Omtrent halvparten av pasientene vil til slutt oppleve fjernmetastaser, selv om kun 2 % har påvisbare metastaser ved diagnosetidspunktet. Metastaser oppstår vanligst i lever, etterfulgt av lunger, hud og skjelett. For disse pasientene er overlevelsen dårlig, med median overlevelse på omtrent ett år.

Ca. 50 % av befolkningen er bærere av humant leukocyttantigen (HLA)-A*02:01 varianten. Denne varianten (serotypen) er nødvendig for uttrykk av glykoprotein 100 (gp100), som målrettes av tebentafusp (Kimmtrak). HLA-A*02:01-positivitet er derfor en forutsetning for tebentafusps antitumoreffekt, og følgelig er det kun HLA-A*02:01-positive pasienter som er aktuelle for metoden.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad, men vurderer at ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom er en alvorlig sykdom med svært dårlig prognose. Immunocore har utført egne analyser og beregnet et APT på 14,7 QALYs. Legemiddelverket har ikke foretatt en inngående vurdering av effektdata som inngår i, eller antagelsene som ligger til grunn for den helseøkonomiske analysen.

Pasientgrunnlag i Norge

Legemiddelverket forventer at det vil være om lag 10 til 16 norske pasienter som er aktuelle for behandling med tebentafusp (Kimmtrak) hvert år.

Ordning for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand

Prioriteringsmeldingen sier at det ved metodevurdering av legemidler for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand kan aksepteres et lavere krav til dokumentasjon og en høyere ressursbruk sammenlignet med andre tiltak. Det er tre veiledende kriterier for vurdering av om et legemiddel er til behandling av en særskilt liten pasientgruppe med svært alvorlig tilstand. Legemiddelverket vurderer at behandlingen med tebentafusp (Kimmtrak) ikke oppfyller alle de tre veiledende kriteriene. Beregnet APT er langt under 30 QALYs og beregnet nytte av tebentafusp (Kimmtrak) sammenlignet med standard behandling er under 2 vunnet QALYs.

Behandling med aktuelt legemiddel

Indikasjon

Tebentafusp (Kimmtrak) er indisert som monoterapi til behandling av humant leukocyttantigen (HLA)-A*02:01-positive voksne pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom.

Virkningsmekanisme

Tebentafusp (Kimmtrak) består av to ulike proteiner som har blitt smeltet sammen (fusjonsprotein). En del av proteinet (T-celle reseptor) gjenkjenner og binder seg til «gp100». Det er høye nivåer av gp100 i kreftcellene ved uvealt melanom som presenteres på celleoverflaten av humant leukocyttantigen -A*02:01 (HLA-A*02:01). Den andre delen av proteinet gjenkjenner og

binde CD3-reseptoren på den polyklonale T-cellen. Ved å binde seg til gp100 og CD3 aktiverer tebentafusp immunsystemet til å gjenkjenne og ødelegge uveale melanom tumorceller.

Dosering

Den anbefalte dosen av tebentafusp (Kimmtrak) er 20 mikrogram på dag 1, 30 mikrogram på dag 8, 68 mikrogram på dag 15 og deretter 68 mikrogram én gang i uken administrert intravenøst. For å minimere risikoen for hypotensjon knyttet til cytokinfrigjøringsyndrom (CRS) skal intravenøs væske administreres før oppstart av tebentafusp -infusjon, basert på klinisk vurdering og pasientens volumstatus.

Behandling med tebentafusp (Kimmtrak) bør fortsette så lenge det er klinisk gunstig for pasienten og det er fravær av uakseptable toksisiteter. Ingen dosereduksjoner av tebentafusp (Kimmtrak) anbefales. Tebentafusp (Kimmtrak) skal holdes tilbake eller seponeres for å håndtere bivirkninger. Det anbefales sykehusinnleggelse for minimum de tre første infusjonene av tebentafusp (Kimmtrak).

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene hos pasienter som ble behandlet med tebentafusp (Kimmtrak), var cytokinfrigjøringsyndrom (CRS) (88 %), utslett (85 %), pyreksi (feber) (79 %), pruritus (kløe) (72 %), fatigue (66 %), kvalme (56 %), frysninger (55 %), abdominalsmerter (49 %), ødem (49 %), hypo/hyperpigmentering (48 %), hypotensjon (43 %), tørr hud (35 %), hodepine (32 %) og oppkast (34 %). På grunn av at de fleste pasienter opplevde CRS etter infusjon av tebentafusp (Kimmtrak), skal det overvåkes for tegn eller symptomer på CRS i minst 16 timer etter de tre første infusjonene av tebentafusp (Kimmtrak) på sykehus med umiddelbar tilgang til legemidler og gjenopplivningsutstyr for å håndtere CRS.

For mer detaljert informasjon se [preparatomtalen](#) for tebentafusp (Kimmtrak).

Behandling i norsk klinisk praksis

I henhold til [nasjonalt handlingsprogram for maligne melanomer](#) (under revisjon), behandles metastaser fra okulært malignt melanom ofte kirurgisk dersom det er snakk om én eller få enkeltmetastaser. I tilfelle multiple levermetastaser, kan forskjellige typer lokale behandlinger som isolert leverperfusjon med melphalan og hypertermi, eller kjemo- eller radioembolisering forsøkes. Kombinasjonsterapi med ipilimumab og nivolumab (ipi+nivo) er ansett som standardbehandling for ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom, og de fleste norske pasientene mottar i dag denne behandlingen. Kjemoterapi brukes ikke, fordi det ikke er vist å ha effekt. Immunterapi med ipilimumab eller PD-1 hemmere som monoterapi, har vært forsøkt med vesentlig dårligere responsrater enn for metastatisk kutant melanom, og brukes derfor lite. En eventuell innføring av tebentafusp (Kimmtrak) forventes derfor i hovedsak å fortrenge kombinasjonen ipi+nivo.

Effektdokumentasjon

Effekten av tebentafusp (Kimmtrak) hos voksne HLA-A*02:01 positive pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom er dokumentert gjennom studien **IMCgp100-202**. Dette er en åpen, randomisert, kontrollert fase III-studie som sammenligner effekt og sikkerhet av tebentafusp (Kimmtrak) med utprøvers valg av behandling, bestående av monoterapi med enten pembrolizumab, ipilimumab eller dakarbazin. Ipi+nivo var ikke et alternativ i komparatorarmen i **IMCgp100-202-studien**. Primærendepunktet er totaloverlevelse (OS). Viktige sekundære endepunkter er progresjonsfri overlevelse (PFS), totalrespons (OR), responsvarighet (DoR) og sykdomskontroll-rate (DCR).

IMCgp100-202-studien viste følgende resultater for den første interimanalysen (median oppfølging 14.1 måneder):

- Median totaloverlevelse (OS) for pasienter i tebentafusp-armen 21,7 (95% KI 18,6 – 28,6) måneder. Overlevelsesgevinsten for tebentafusp (Kimmtrak) over utprøvers valg av

behandling var på 5,7 måneder, fra 16 måneder til 21,7 måneder (HR 0,51 (95% KI 0,31 – 0,71)).

- Data fra en oppdatert analyse med median oppfølgingstid [redacted] er rapportert rett før ferdigstilling av metodevurderingen. Oppdaterte resultater viser fortsatt overlevelsesgevinst for tebentafusp (Kimmtrak) over utprøvers valg av behandling: [redacted] Median overlevelse var [redacted] måneder i tebentafusp-armen og [redacted] i komparatorarmen. Det noteres at protokollen ble endret og tillot pasienter i kontrollarmen å krysse over til behandling med tebentafusp (Kimmtrak) etter at dataanalysen i 2020 viste en overlevelsesgevinst for tebentafusp (Kimmtrak).
- Median progresjonsfri overlevelse (PFS) i tebentafusp-armen var 3,3 (95% KI 3,0 – 5,0) måneder. Dette er ikke en klinisk signifikant forbedring over utprøvers valg av behandling, med en forlengelse på 0,4 måneder (fra 2,9 måneder til 3,3 måneder).

Indirekte sammenligning mot komparator ipi+nivo

Effektdata som sammenligner tebentafusp (Kimmtrak) med relevant komparator (ipi+nivo) er basert på en indirekte sammenligning i form av en ikke-forankret «matching- adjusted indirect comparison» (MAIC). Effektdata for ipi+nivo er hentet fra en annen studie, den åpne, enarmede, multisenter fase II studien GEM1402. Resultater fra den indirekte sammenligningen viser at median OS ble beregnet å være 9,5 måneder lengre, og 12 måneders overlevelsesrate 27,4 % bedre for tebentafusp (Kimmtrak), sammenlignet med ipi+nivo, HR 0,51 (95 % KI 0,35; 0,756). Den konstruerte komparatorarmen med ipi+nivo gir lavere median overlevelse enn komparatorarmen i IMCgp100-202, og Legemiddelverket mener dette illustrerer en svakhet ved analysen. Når ipi+nivo er ansett som standardbehandling for metastatisk uvealt melanom, er dette basert på en antakelse om at ipi+nivo gir noe bedre overlevelse enn immunterapi gitt som monoterapi. Det er derfor lite sannsynlig at behandling med ipi+nivo skulle gi lavere median overlevelse enn komparatorarmen i IMCgp100-202, slik Immunocore har lagt til grunn i sin analyse.

Helseøkonomi

Legemiddelverket har **ikke** foretatt en inngående vurdering av effektdata som inngår i den helseøkonomiske modellen. Legemiddelverket vurderer at Immunocores egen analyse gir et resultat i form av en inkrementell kostnadseffektivitetsratio (IKER) som gjør det åpenbart at behandling med tebentafusp ikke tilfredsstiller prioriteringskriteriene, gitt prisen som Immunocore har satt på tebentafusp. Immunocore sendte også inn en ny analyse etter at de fikk utkast til rapport til gjennomlesing. Heller ikke den resulterende IKER fra denne analysen er i nærheten av å være kostnadseffektiv. En detaljert vurdering av innsendt dokumentasjon er derfor ikke ansett som hensiktsmessig.

I firmaets analyse er merkostnad for behandling med tebentafusp (Kimmtrak) sammenlignet med ipi+nivo:

- 5 300 000 NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY).
- 4 500 000 NOK per vunnet leveår.

Legemiddelverket har derfor gjort en forenklet vurdering av firmas innsendelse, og ønsker å trekke frem følgende:

- Modellene baserer seg på usikre indirekte sammenligninger for relativ effekt av tebentafusp mot ipi+nivo. Immunocore har beregnet lavere median overlevelse av ipi+nivo enn komparatorarmen i IMCgp100-202-studien i den indirekte sammenligningen (MAIC).
- Framskrivninger av overlevelse har stor betydning for IKER, og anses som svært usikker, da det ikke finnes gode data for langtidsoverlevelse.

- National Institute for Clinical Excellence (NICE) i Storbritannia har beregnet en nyttegevinst av tebentafusp (Kimmtrak) sammenliknet med utprøvers valg av behandling som er vesentlig lavere enn Immunocores beregninger mot ipi+nivo.
- TLV i Sverige har beregnet en IKER på ca 5,7 millioner SEK per vunnet QALY. TLV trekker frem at usikkerheten i resultatene vurderes som svært høy.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverkets vurdering: *Immunocores egen analyse av kostnadseffektivitet gir et resultat i form av IKER som gjør det åpenbart at behandling med tebentafusp ikke tilfredsstiller prioriteringskriteriene, gitt prisen som Immunocore har satt på tebentafusp. Den helseøkonomiske analysen bruker effektdata som baserer seg på resultater fra en ikke-forankret MAIC som kan ha skjevhet av ukjent størrelse og retning. Dette bidrar til at resultatene fra Immunocores økonomiske analyser anses som svært usikre.*

Legemiddelverket har sammenliknet med resultatet NICE har kommet frem til i sin analyse og vurderer at dette indikerer at firma har overestimert nyttegevinsten av tebentafusp.

Kostnadseffektivitet

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Immunocore har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom tebentafusp (Kimmtrak) besluttet innført i Beslutningsforum 24.04.2023, kan legemidlet tas i bruk fra 01.06.2023.

Oppsummert

Med tilbudt pris er kostnad per vunnet QALY, når tebentafusp (Kimmtrak) sammenlignes med kombinasjonsbehandling med ipilimumab og nivolumab, [REDACTED] enn det som anses å være kostnadseffektiv behandling. Beregningen av kostnad per QALY er basert på Immunocore sine egne helseøkonomiske analyser. Legemiddelverket har ikke gjort grundige vurderinger av data eller forutsetninger som ligger til grunn for disse analysene.

Informasjon om refusjon i andre land

- **Sverige:** Ingen beslutning. TLV har vurdert Kimmtrak og skriver følgende: «I TLV:s grundscenariot är kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) cirka 5,7 miljoner kronor för Kimmtrak jämfört med kombinationsbehandlingen med Opdivo och Yervoy. Osäkerheten i resultatet bedöms som mycket hög och ligger främst i skattningen av den totala överlevnaden. I TLV:s känslighetsanalyser varierar kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår mellan 4 400 000 och 6 700 000 miljoner kronor.»
<https://www.tlv.se/lakemedelsforetag/kliniklakemedelsuppdraget/halsoekonomiska-bedomningar-och-rapporter-kliniklakemedel/arkiv/2023-02-16-halsoekonomisk-bedomning-av-kimmtrak-vid-spritt-ogonmelanom.html>
- **Danmark:** Pågående vurdering (beslutning forventes 29. mars 2023).
<https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/tebentafusp-kimmtrak-uvealt-metastatisk-melanom>
- **Skottland (SMC):** Pågående vurdering.
<https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/tebentafusp-kimmtrak-full-smc2549/>
- **England (NICE/NHS):** Pågående vurdering. NICE anbefaler ikke innføring av tebentafusp i sin foreløpige vurdering (guidance document) på grunn av at både

Immunocores og ERG sin IKER indikerer at tebentafusp ikke er kostnadseffektivt.
<https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10428>

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport [Metodevurdering](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi:
Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 29.03.2023

Sak til beslutning: ID2022_009 Tebentafusp (Kimmtrak) som monoterapi til behandling av humant leukocyttantigen (HLA)-A*02:01-positive voksne pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2022_009 Tebentafusp (Kimmtrak) som monoterapi til behandling av humant leukocyttantigen (HLA)-A*02:01-positive voksne pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 28.03.2023 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Helene Örthagen
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2022_009 Terbentafusp (Kimmtrak) om monoterapi til behandling av humant leukocyttantigen (HLA)-A*02:01-positive voksne pasienter med ikke-resektabelt eller metastatisk uvealt melanom.

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	10.12.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	17.01.2022 Oppdatert 23.02.2023
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	01.04.2022
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	17.01.2022
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	24.05.2022 Medisinske fageksperter kontaktet første gang 17.10.2022 Sykehusinnkjøp kontaktet første gang av Legemiddelverket 18.10.2022
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	27.02.2023
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	279 dager hvorav 31 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en saksbehandlingstid hos Legemiddelverket på 248 dager, hvorav 127 dager i kø i påvente av tildeling til saksutreder(e).
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	10.01.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	13.01.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	14.03.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	21.03.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	71 dager hvorav 61 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	29.03.2023 (nettsiden)
Beslutning i Beslutningsforum	24.04.2023

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Ingvild Klevan, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 21.03.2023

ID2022_009: Tebentafusp (Kimmtrak) til behandling av HLA-A*02:01 positive voksne pasienter med ikke-resektabel eller metastatisk uvealt melanom

Bakgrunn

Det vises til Legemiddelverkets metodevurdering av Kimmtrak datert 27.02.2023, samt godkjent preparatomtale.

I metodevurderingen har Legemiddelverket presentert resultater fra Immunocore sin helseøkonomiske analyse uten å gjøre grundige vurderinger av innsendt dokumentasjon. Dette med følgende begrunnelse:

«Legemiddelverket har ikke foretatt en inngående vurdering av effektdata som inngår i den helseøkonomiske modellen. Dette fordi Immunocores egen analyse gir et resultat i form av en inkrementell kostnadseffektivitetsratio (IKER) som gjør det åpenbart at behandling med tebentafusp ikke tilfredsstiller prioriteringskriteriene, gitt prisen som Immunocore har satt på tebentafusp.»

Pristilbud

Immunocore har 14.03.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva	RHF-AUP inkl. mva.
425638	Hetteglass 0,5 ml (1 stk)	159 806,10 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDAKTERT] med tilbudt RHF-AUP og 8 332 747 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 20 mikrogram tebentafusp på dag 1, 30 mikrogram tebentafusp på dag 8, 68 mikrogram tebentafusp på dag 15 og deretter 68 mikrogram tebentafusp per uke, i henhold til SPC. Månedskostnaden for Kimmtrak er om lag [REDAKTERT] RHF-AUP.



Kostnadseffektivitet

Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY) fra Immunocore sin egen basecase analyse, når Kimmtrak sammenlignes med kombinasjonsbehandling med ipilimumab og nivolumab, er vist i tabellen under.

Pris	Merkostnad per vunnet QALY
Maks AUP uten mva.	ca. 5,3 millioner NOK/QALY
Avtalepris mottatt 14.03.2023 uten mva	

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har beregnet følgende budsjettkonsekvenser, der det antas at 13 pasienter behandles med Kimmtrak hvert år:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	ca. 72 millioner NOK
Avtalepris mottatt 14.03.2023 inkl. mva	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Kimmtrak besluttes innført i Beslutningsforum 24.04.2023, kan legemidlet tas i bruk fra 01.06.2023.

Informasjon om refusjon av tebentafusp (Kimmtrak) i andre land

Sverige: Ingen beslutning. TLV har vurdert Kimmtrak og skriver følgende: «I TLV:s grundscenario är kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) cirka 5,7 miljoner kronor för Kimmtrak jämfört med kombinationsbehandlingen med Opdivo och Yervoy. Osäkerheten i resultaten bedöms som mycket hög och ligger främst i skattningen av den totala överlevnaden. I TLV:s känslighetsanalyser varierar kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår mellan 4 400 000 och 6 700 000 miljoner kronor.»

<https://www.tlv.se/lakemedelsforetag/kliniklakemedelsuppdraget/halsoekonomiska-bedomningar-och-rapporter-kliniklakemedel/arkiv/2023-02-16-halsoekonomisk-bedomning-av-kimmtrak-vid-spritt-ogonmelanom.html>

Danmark: Pågående vurdering (beslutning forventes 29. mars 2023).

<https://medicinraadet.dk/igangvaerende-vurderinger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/tebentafusp-kimmtrak-uvealt-metastatisk-melanom>

Skottland (SMC): Pågående vurdering.

<https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/tebentafusp-kimmtrak-full-smc2549/>

England (NICE/NHS): Pågående vurdering.

<https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10428>



Oppsummering

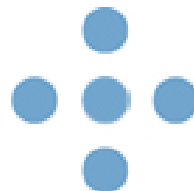
Med tilbudt pris er kostnad per vunnet QALY, når Kimmtrak sammenlignes med kombinasjonsbehandling med ipilimumab og nivolumab, [REDACTED] enn det som anses å være kostnadseffektiv behandling.

Beregningen av kostnad per QALY er basert på Immunocore sine egne helseøkonomiske analyser. Legemiddelverket har ikke gjort grundige vurderinger av data eller forutsetninger som ligger til grunn for disse analysene.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	10.01.2023	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	13.01.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	14.03.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	21.03.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	71 dager hvorav 61 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 10 dager.	



Møtedato: 24.04.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 038 – 2023 ID2021_038 Abemaciclib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling ved HR-positiv HER2-negativ lymfeknute-positivt tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall

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_038 Abemaciclib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling ved HR-positiv HER2-negativ lymfeknute-positivt tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall

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. Abemaciclib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi innføres ikke for adjuvant behandling ved HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknute-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.
2. Det er ikke dokumentert at abemaciclib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling ved HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknute-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall medfører en klinisk nytte, som står i forhold til prisen på legemidlet.

3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo, 17.04. 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021_038 Abemaciclib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling ved HR-positiv HER2-negativ lymfeknute-positivt tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall*

.

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 14.04.2023

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_038 Abemaciclib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling ved HR-positiv HER2-negativ lymfeknute-positivt tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at abemaciclib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi ikke innføres for adjuvant behandling ved HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknute-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.

Det er ikke dokumentert at abemaciclib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling ved HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknute-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall medfører en klinisk nytte, som står i forhold til prisen på legemidlet.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Saken gjelder metodevurdering av nytt bruksområde til et allerede innført legemiddel. Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har i henhold til bestilling for ID 2021_038 gjennomført en hurtig metodevurdering med en kostnad-nytte vurdering for abemaciclib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling ved HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknute-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall, og godkjent preparatomtale.

Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Eli Lilly.

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum

Abemaciclib (Verzenios) er innført:

- *I kombinasjon med aromatasehemmer* til behandling av hormonreseptorpositiv, HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft ID2018_027 (Sak 93-2019).
- i kombinasjon med fulvestrant til behandling av hormonreseptorpositiv, HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft (ID 2018_135) (Sak 073-2020).

Sykehusinnkjøp 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

Brystkreft rammer først og fremst kvinner over 50 år og omtrent 90 % av alle tilfellene oppdages i tidlig stadium som betyr at kreften ikke har spredd seg utover brystet eller til nærliggende lymfeknuter. Når brystkreften ikke har spredd seg til andre deler av kroppen, er målsettingen alltid å helbrede sykdommen. Pasienter med lokal spredning til flere nærliggende lymfeknuter og/eller stor svulst i kombinasjon med at kreftcellene vokser raskt har større risiko for tilbakefall og spredning. Denne typen brystkreft regnes derfor som en mer alvorlig kreftform og det kan være nødvendig med mer behandling for å unngå at kreften sprer seg.

Sykdommen kan kategoriseres av forskjellige subtyper basert på ulike kombinasjoner og overuttrykk av hormonreseptor (HR) (uttrykker østrogenreseptor og/eller progesteronreseptor) og human epidermal vekstfaktor reseptor 2 (HER2). Alle nye tilfeller av brystkreft undersøkes i dag for overuttrykk av disse prognostiske og prediktive biomarkørene som vil gi informasjon om sykdommen og styre valg av systemisk behandling. Den dominerende subtypen er HR-positiv, HER2-negativ brystkreft. Behandlingsalgoritmen i adjuvant setting avhenger av prediktive faktorer som alder, tumor og lymfeknutestatus, HR status (østrogen- og progesteronreseptorstatus), HER2 status og genprofilstatus/proliferasjonsstatus.

Alvorlighet og prognosetap

HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknute-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall er en alvorlig sykdom. Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Legemiddelverket har beregnet at HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknute-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 5 QALY med dagens standardbehandling.

Pasientgrunnlag i Norge

Legemiddelverket anslår at omtrent 220 pasienter med tidlig fase HR-positiv HER2-negativ brystkreft med høy risiko for tilbakefall vil være aktuelle for behandling med abemaciclib hvert år i Norge. Median alder ved diagnosetidspunkt er 60 år.

Behandling med aktuelt legemiddel

Indikasjon

Abemaciclib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin behandling, er indisert til adjuvant behandling av voksne pasienter med hormonreseptor (HR)-positiv, human epidermal vekstfaktorreseptor 2 (HER2)-negativ, lymfeknutepositiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall*

Hos pre- eller perimenopausale kvinner, bør endokrin behandling med aromatasehemmer kombineres med en luteiniserende hormonfrigjørende hormon (LHRH)-agonist.

*Høy risiko for tilbakefall er i preparatomtalen definert av følgende kliniske og patologiske tegn: enten ≥ 4 pALN (positive aksillære lymfeknuter), eller 1-3 pALN og minst ett av følgende kriterier: tumorstørrelse ≥ 5 cm eller histologisk grad 3

Abemaciklib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi, er også indisert til behandling av lokalavansert eller metastatisk HR-positiv, HER2-negativ brystkreft.

Virkningsmekanisme

Abemaciklib (Verzenios) er en potent og selektiv hemmer av syklinavhengig kinase 4 og 6 (CDK4 og CDK6). Abemaciklib (Verzenios) hindrer fosforylering av retinoblastomprotein, noe som blokkerer cellesyklusprogresjon fra G1- til S-fasen av celledelingen og fører til undertrykking av tumorvekst.

Dosering

Anbefalt dosering av abemaciklib (Verzenios) er 150 mg oralt to ganger daglig når det brukes i kombinasjon med endokrinterapi. Abemaciklib (Verzenios) bør tas kontinuerlig i to år, eller inntil tilbakefall av sykdom eller til uakseptabel toksisitet oppstår. Doseavbrudd og/eller dosejustering kan være aktuelt for håndtering av enkelte bivirkninger.

Bivirkninger

De mest vanlige bivirkningene ($\geq 10\%$) hos pasienter behandlet med abemaciklib i kombinasjon med endokrinterapi var diaré, neutropeni, fatigue, leukopeni, magesmerter, kvalme, anemi og leddsmerter. Diaré var den absolutt hyppigst rapporterte bivirkningen i den pivotale fase 3 studien (MonarchE) og ble observert i 83.5% av pasientene behandlet med abemaciklib (Verzenios) i kombinasjon med endokrinterapi vs 8.6% i endokrinterapi alene armen. For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for abemaciklib (Verzenios)

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Helsedirektoratet har utgitt [Nasjonalt handlingsprogram for brystkreft](#), sist oppdatert 11. januar 2023. I norsk klinisk praksis benyttes det i dag endokrin behandling i adjuvant setting for pasienter med HR-positiv HER2-negativ, lymfeknutepositiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.

Definisjonen av høy risiko for tilbakefall er enten ≥ 4 positive aksillære lymfeknuter eller 1-3 positive aksillære lymfeknuter pluss tumorstørrelse ≥ 5 cm og/eller histologisk høygradig sykdom. Denne behandlingen gis etter kirurgi, strålebehandling og i de fleste tilfeller også adjuvant kjemoterapi. Abemaciklib (Verzenios) kan brukes i adjuvant setting i tillegg til endokrin behandling, og tas kontinuerlig i to år, eller inntil tilbakefall av sykdom eller uakseptabel toksisitet.

Plassering av abemaciklib (Verzenios) i behandlingsalgoritmen

Denne metodevurderingen omfatter adjuvant bruk av abemaciklib (Verzenios) i kombinasjon med endokrinterapi til behandling av HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknute positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall. Abemaciklib (Verzenios) er indisert for behandling i to år og gis i tillegg til standard endokrinterapi. Ifølge en medisinsk fageksper Legemiddelverket har vært i kontakt med vil abemaciklib (Verzenios) i kombinasjon med endokrinterapi etter all sannsynlighet bli gitt etter gjennomført adjuvant kjemoterapi samt strålebehandling. Adjuvant kombinasjonsbehandling med abemaciklib (Verzenios) representerer en ny behandlingsgruppe hvis dette legemiddelet innføres. Behandlingen vil være aktuell for en definert populasjon med høy risiko for tilbakefall, reflektert av inklusjonskriteriene i fase 3 studien, MonarchE.

Effektdokumentasjon

Effektdokumentasjonen er basert på data fra den randomiserte, åpne, globale, fase 3 studien (MonarchE) som sammenligner abemaciklib (Verzenios) i kombinasjon med endokrinterapi med endokrinterapi alene i adjuvant setting for pasienter med HR positiv HER2 negativ lymfeknutepositiv, tidlig fase brystkreft med høy risiko for tilbakefall. MonarchE inkluderte 5120 pasienter i kohort 1 som er den lisensierte populasjonen i Europa. MonarchE har et åpent studiedesign som kan være en svakhet for analysen av utfallsmål mellom de to armene. Det primære endepunktet i studien var invasiv sykdomsfri overlevelse (IDFS), som er et etablert endepunkt ved adjuvant behandling av brystkreft

Resultater fra innsendt dokumentasjon (27,7 måneders median oppfølging):

- 218 (8,5 %) pasienter i (abemaciklib + endokrinterapi)-armen har hatt en IDFS hendelse mot 318 (12,4 %) pasienter i endokrinterapi-armen

Resultater fra en publikasjon fra desember 2022 (42 måneders median oppfølging)

- antall pasienter med progresjon/død var lavere i gruppen som fikk abemaciklib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi (14.5%) sammenliknet med gruppen som fikk kun endokrin terapi (21.4%), (HR 0.653; 95% KI 0.567-0.753)

Overlevelsesdata (OS) var svært umodne ved 48 måneder og det var ingen signifikant forskjell mellom de to studiearmene. Legemiddelverket skriver i sin vurdering at selv om 42 måneders median oppfølging i seg selv kan anses som relativt lang oppfølgingstid for en klinisk studie innenfor kreftområdet, består MonarchE av en pasientpopulasjon som har god prognose og de foreliggende overlevelsesdataene fra studien anses derfor som svært umodne med ingen signifikant forskjell mellom armene.

Sikkerhet: Diaré var den absolutt hyppigst rapporterte bivirkningen ved behandling med abemaciklib (Verzenios) og ble observert i 83,5 % av pasientene behandlet med abemaciklib (Verzenios) i kombinasjon med endokrinterapi vs. 8,6 % i endokrinterapi alene. Denne bivirkningen anses som så alvorlig at den kan føre til begrenset og seponert bruk av abemaciklib (Verzenios). Den medisinske fageksperten Legemiddelverket har vært i kontakt med anslår at omtrent 70 % av pasientene i norsk klinisk praksis får diaré, noe som betyr 4-8 uker med behov for ekstra ressurser i form av tettere oppfølging til man har korrigert doseringen eller avsluttet behandlingen med abemaciklib (Verzenios). Til forskjell så har pasienter med dagens standard adjuvant behandling svært lite behov for oppfølging.

Legemiddelverket har derfor inkludert nyttetap knyttet til diaré grad I/II i sin hovedanalyse, samt forsøkt å reflektere den økte ressursbruken knyttet til bivirkningen diaré i den helseøkonomiske analysen. Basert på bivirkningsprofilen vil det kunne medføre at det i hovedsak er de yngre pasientene med god allmenntilstand som tåler behandlingen og bivirkningene best og formodentlig vil denne pasientgruppen kanskje være mest aktuell for behandling med abemaciklib (Verzenios).

Legemiddelverkets analyse estimerer en helsegevinst på om lag 0,6 QALY ved behandling med abemaciklib (Verzenios) i kombinasjon med endokrinterapi sammenliknet med endokrinterapi alene. Eli Lilly har forpliktet seg ovenfor EMA til å levere 5 års oppfølgingsdata på effekt og sikkerhet.

Helseøkonomi

Legemiddelverket har vurdert innsendt analyse og forutsetninger for denne. Legemiddelverket har endret en del av forutsetningene i forhold til Eli Lillys basecase analyse:

- Startalderen til pasientgruppen i modellen er endret fra 52,2 år til 60 år
- Tidshorisonten er endret fra 49 år til 41 år
- Endret fordeling av endokrinterapi i komparatorarm i IDFS og ved ikke metastatisk tilbakefall basert på innspill fra medisinsk fagekspert
- Helsetilstanden metastatisk tilbakefall er fjernet fra modellen
- Varighet av abemaciklib (Verzenios) behandlingseffekt på IDFS er endret fra varighet av effekt i 8 år med gradvis reduksjon til år 28 til varighet i 4 år med gradvis reduksjon til år 8
- Framskrivning av IDFS endret fra loglogistisk med antagelse om PH til individuell parametrisering med lognormal kurve i begge armene
- Framskrivning av behandlingsvarighet (TTD) for endokrinterapi endret fra Weibull til spline hasard med to knuter i begge armer
- Framskrivning av OS uten metastatisk tilbakefall er endret fra å modellere separat for hver arm til sammenslått for begge armene
- Leveår var i Eli Lilly sin basecase udiskonterte, dette er endret til diskonterte leveår
- Endret nyttetap og bivirkningsvarighet for diaré grad III/IV
- Nyttetap for diaré grad I/II er inkludert

- Endret nyttetap og bivirkningsvarighet for fatigue
- Endret fordeling av type ikke-metastatisk tilbakefall

I tillegg har legemiddelverket også gjort en del mindre endringer knyttet til kostnader og ressursbruk. Resultatene fra analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig (heretter hovedanalysen) er følgende:

Tabell 1. Resultater fra Legemiddelverkets hovedanalyse. Basert på maksimal AUP uten mva. Per pasient. Diskonterte tall.

	Abemaciclib + ET	ET	Differanse
Totale kostnader (NOK)	987 697	207 268	780 429
Totale QALYs	9,984	9,386	0,598
Totale leveår	13,806	12,960	0,846
Merkostnad (NOK) per vunnet QALY			1 304 698
Merkostnad (NOK) per vunnet leveår			922 870

Merkostnad for abemaciclib (Verzenios) i kombinasjon med endokrinterapi sammenliknet med endokrinbehandling ved å bruke maksimal AUP er:

- 1,3 millioner NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
- 920 000 NOK per vunnet leveår.

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Eli Lilly har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Verzenios har subvention for aktuell indikasjon.15.12.2022.
- Danmark: Under vurdering. Forventet dato for Medicinrådets anbefaling er 24.05.2023.
- Skottland (SMC): Abemaciclib (Verzenios®) is accepted for use within NHSScotland. 04.11.2022.
- England (NICE/NHS): Abemaciclib with endocrine therapy is recommended, within its marketing authorisation [...] 20.07.2022.4

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport [Metodevurdering](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi:
Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 11.04.2023

Sak til beslutning: ID2021_038 Verzenios (abemaciclib) i kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling ved HR-positiv,HER2-negativ, lymfeknute-positivt tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2021_038 Verzenios (abemaciclib) i kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling ved HR-positiv, HER2-negativ, lymfeknute-positivt tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall.

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 10.04.2023 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Helene Örthagen
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2021_038 Verzenios (abemaciclib) i kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling ved HR-positiv HER2-negativ lymfeknute-positivt tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	11.02.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	22.03.2021
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	27.09.2018/01.04.2022
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	22.03.2021
Legemiddelverket bedt om ytterligere dokumentasjon:	17.10.2022 21.10.2022 27.10.2022 15.11.2022
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket Ytterligere dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket:	26.04.2022 09.11.2022 15.11.2022 21.11.2022 25.11.2022 02.12.2022 05.12.2022 21.12.2022 Komplett dokumentasjon mottatt av Legemiddelverket 05.12.2022. Komplett fungerende modell uten feil eller mangler, mottatt 21.12.2022.
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	08.03.2023
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	295 dager. Dette innebærer 111 dager i kø i påvente av tildeling til saksutredere og i tillegg ytterligere 128 dager i påvente av fullstendige opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid (fra saken ble tildelt saksbehandler 15-08-2022) hos legemiddelverket på 77 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	16.02.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	16.02.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	14.03.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	30.03.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	43 dager hvorav 27 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

	saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 16 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	11.04.2023
Beslutning i Beslutningsforum	24.04.2023

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF**Fra:** Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler**Dato:** 30.03.2023

ID2021_038: Abemaciclib (Verzenios) i kombinasjon med endokrin terapi for adjuvant behandling ved HR-positiv HER2-negativ, lymfeknute-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall

Bakgrunn

Det vises til metodevurdering datert 08.03.2023 der Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av abemaciclib (Verzenios) i henhold til bestilling og godkjent preparatomtale. Definisjonen av *høy risiko for tilbakefall* er enten ≥ 4 positive aksillære lymfeknuter eller 1-3 positive aksillære lymfeknuter pluss tumorstørrelse ≥ 5 cm og/eller histologisk høygradig sykdom. Dagens standardbehandling for pasientgruppen er adjuvant endokrin behandling i monoterapi. Legemiddelverket har anslått at ca 220 pasienter pr år vil være aktuell for kombinasjonsbehandlingen.

Abemaciclib til aktuell indikasjon gis i tillegg til endokrin behandling og tas kontinuerlig i to år, eller inntil tilbakefall av sykdom eller uakseptabel toksisitet. Effektdokumentasjonen kommer fra den randomiserte, kontrollerte, åpne studien MonarchE. Det primære endepunktet var invasiv sykdomsfri overlevelse og ved siste datakutt etter 42 mnd median oppfølgningstid, var antall pasienter med progresjon/død signifikant lavere i gruppen som fikk abemaciclib i kombinasjon med endokrin terapi (14.5%) sammenliknet med gruppen som fikk kun endokrin terapi (21.4%). Overlevelseshdata var svært umodne ved dette datakuttet men det var ingen signifikant forskjell mellom de to studiearmene. Legemiddelverkets analyse estimerer en helsegevinst på om lag 0,6 QALY ved behandling med abemaciclib i kombinasjon med endokrin terapi sammenliknet med endokrin terapi alene. Eli Lilly har forpliktet seg ovenfor EMA til å levere 5 års oppfølgingsdata på effekt og sikkerhet.



Pristilbud

Eli Lilly har 14.03.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende priser for Verzenios:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
484538	Verzenios tab 50 mg 28 stk	21 267,60 NOK	
479108	Verzenios tab 100 mg 28 stk	21 267,60 NOK	
156217	Verzenios tab 100 mg 56 stk	42 498,90 NOK	
196720	Verzenios tab 150 mg 28 stk	21 267,60 NOK	
544298	Verzenios tab 150 mg 56 stk	42 498,90 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på om lag [redacted] med tilbudt RHF-AUP og 554 000 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 150 mg x 2 i henhold til SPC. Månedskostnaden for Verzenios er om lag [redacted] med tilbudt RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har beregnet absolutt prognosetap for denne populasjonen med tidlig brystkreft og høy risiko for tilbakefall, til 5 QALYs.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	1 300 000 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 14.03.2023 uten mva.	

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har beregnet følgende budsjettkonsekvenser i år 5 etter innføringen. Det anføres i metodevurderingen at budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	199 millioner NOK
Avtalepris mottatt 14.03.2023 inkl. mva.	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Abemaciclib inngår i onkologianskaffelsen 2207 og sammenlignes med de to andre CDK4/6-hemmerne palbociclib og ribociclib der de har overlappende indikasjon, noe som ikke er tilfelle for aktuell indikasjon pr dd. Dersom Verzenios innføres for aktuell indikasjon i Beslutningsforums møte 24.04.2023, kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av abemaciclib (Verzenios) i andre land

Sverige: Verzenios har subvention for aktuell indikasjon.15.12.2022.¹

Danmark: Under vurdering. Forventet dato for Medicinrådets anbefaling er 24.05.2023.²

Skottland (SMC): Abemaciclib (Verzenios®) is accepted for use within NHSScotland. 04.11.2022.³



England (NICE/NHS): Abemaciclib with endocrine therapy is recommended, within its marketing authorisation [...] 20.07.2022.⁴

Oppsummering

Dersom Verzenios innføres for aktuell indikasjon i Beslutningsforum 24.04.2023, kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Asbjørn Mack

Sara Reinvik Ulimoen

Fagsjef

Medisinsk rådgiver

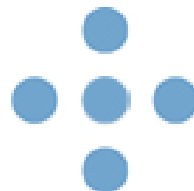
Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	16.02.2023	Endelig rapport 09.03.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	16.02.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	14.03.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	30.03.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	43 dager hvorav 27 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 16 dager.	

¹ [Verzenios fortsäter att ingå i högkostnadsskyddet \(tlv.se\)](https://www.tlv.se/Verzenios-fortsaeter-att-inga-i-hogkostnadsskyddet)

² [Abemaciclib \(Verzenios\) i kombination med endokrin behandling \(medicinraadet.dk\)](https://www.medicinraadet.dk/Abemaciclib-(Verzenios)-i-kombination-med-endokrin-behandling)

³ [abemaciclib-verzenios-final-nov-2022-for-website.pdf \(scottishmedicines.org.uk\)](https://www.scottishmedicines.org.uk/abemaciclib-verzenios-final-nov-2022-for-website.pdf)

⁴ [1 Recommendations | Abemaciclib with endocrine therapy for adjuvant treatment of hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive early breast cancer at high risk of recurrence | Guidance | NICE](https://www.nice.org.uk/guidance/TA768)



Møtedato: 24.04.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 039 – 2023 ID2022_033 Brentuksimabvedotin (Adcetris) til behandling av voksne pasienter med CD30+ Mycosis fungoides eller primært kutant anaplastisk storcellet T-cellelymfom som har mottatt minst én systemisk tidligere behandling – (revurdering av ID2017_075)
Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2022_033 Brentuksimabvedotin (Adcetris) til behandling av voksne pasienter med CD30+ Mycosis fungoides eller primært kutant anaplastisk storcellet T-cellelymfom som har mottatt minst én systemisk tidligere behandling – (revurdering av ID2017_075).

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. Brentuksimabvedotin (Adcetris) innføres ikke til behandling av voksne pasienter med CD30+ Mycosis fungoides eller primært kutant anaplastisk storcellet T-cellelymfom som har mottatt minst én systemisk tidligere behandling.
2. Det er ikke dokumentert at brentuksimabvedotin (Adcetris) medfører en klinisk nytte, til behandling av CD30+ Mycosis fungoides eller primært kutant anaplastisk storcellet T-cellelymfom som har mottatt minst én systemisk tidligere behandling, som står i forhold til prisen på legemidlet.

Oslo, 17.04. 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2022_033 Brentuksimabvedotin (Adcetris) til behandling av voksne pasienter med CD30+ Mycosis fungoides eller primært kutant anaplastisk storcellet T-cellelymfom som har mottatt minst én systemisk tidligere behandling – (revurdering av ID2017_075).*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 31.03.2023

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

ID2022_033 Brentuksimabvedotin (Adcetris) til behandling av voksne pasienter med CD30+ Mycosis fungoides eller primært kutant anaplastisk storcellet T-cellelymfom som har mottatt minst én systemisk tidligere behandling – (revurdering av ID2017_075)

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at brentuksimabvedotin (Adcetris) ikke innføres til behandling av voksne pasienter med CD30+ Mycosis fungoides eller primært kutant anaplastisk storcellet T-cellelymfom som har mottatt minst én systemisk tidligere behandling.

Det er ikke dokumentert at brentuksimabvedotin (Adcetris) medfører en klinisk nytte, til behandling av CD30+ Mycosis fungoides eller primært kutant anaplastisk storcellet T-cellelymfom som har mottatt minst én systemisk tidligere behandling, som står i forhold til prisen på legemidlet.

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

Saken er en revurdering av ID2017_075 brentuksimabvedotin (Adcetris) til behandling av CD30+ kutant T-celle lymfom som har mottatt minst én tidligere behandling. Metoden ble besluttet ikke innført av Beslutningsforum i 2018 ([Sak 135-2018](#)).

Statens legemiddelverk har gjennomført en forenklet oppsummering i henhold til bestilling for ID2022_033 Brentuksimabvedotin (Adcetris) til behandling av CD30+ Mycosis fungoides eller

primært kutant anaplastisk storcellet T-cellelymfom som har mottatt minst én systemisk tidligere behandling, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i innsendt dokumentasjon fra Takeda. Sykehusinnkjøp 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.

Historikk

Forslag om revurdering ble første gang meldt inn fra Norsk Lymfomgruppe i 2019 (ID2019_081) med bakgrunn i at det er svært få aktuelle pasienter for denne indikasjonen og det var flere forhold ved tidligere metodevurdering som ikke er relevante for aktuell pasientgruppe. Bestillingen ble da spesifisert til kun å gjelde behandling av subgruppene Mycosis fungoides (MF) og primær kutant anaplastisk storcellet lymfom (pcALCL), da dette er de to vanligste formene for kutant T-cellelymfom (CTCL). Det var også disse subgruppene som ble undersøkt i fase III studien ALCANZA som lå til grunn for markedsføringstillatelse (MT) og den tidligere metodevurderingen. I 2019 konkluderte Bestillerforum (Sak 141-19) med: *En forenklet metodevurdering er trolig egnet for denne metoden. Med dagens legemiddelpris er det imidlertid lite trolig at metoden er kostnadseffektiv og dermed er det lite hensiktsmessig å initiere metodevurdering.* Det ble ikke anbefalt å gå videre før Takeda ga et nytt pristilbud.

I november 2021 leverte Takeda et nytt pristilbud og i februar 2022 kom det innspill fra Norsk Lymfomgruppe om at det burde tas hensyn til et redusert antall behandlingssykluser med Brentuximabvedotin (Adcetris) enn det som ble benyttet i studien og som lå til grunn for tidligere metodevurdering (ID2017_015). Dette for bedre samsvar med norsk klinisk praksis. Takeda ble derfor bedt om å sende inn data som belyser effekt og sikkerhet basert på et lavere antall behandlingssykluser enn det som ble benyttet i ALCANZA studien som lå til grunn for forrige metodevurdering. Det foreligger nå også oppdaterte fem års-data for fase III studien ALCANZA.

Tidligere beslutninger i Beslutningsforum

Brentuximabvedotin (Adcetris) er innført:

- til behandling av pasienter med tilbakefall av CD30 positiv Hodgkin lymfom og storcellet anaplastisk non-Hodgkin lymfom ID2014_002 (Sak 10-2015)
- til behandling av voksne pasienter med CD30+ Hodgkins lymfom med forhøyet risiko for tilbakefall eller progresjon etter autolog stamcelletransplantasjon ID2017_003 (Sak 08-2018)
- i kombinasjon med cyklofosamid, doksorubicin og prednisolon til førstelinjebehandling av voksne pasienter med systemisk anaplastisk storcellet lymfom (sALCL) ID2019_114 (Sak 041-2021)

Fra metodevurderingen ID2022_033

Om sykdommen

Lymfom (lymfekreft) er den vanligste kreftformen i blod- og lymfesystemet. CTCL er en sjelden form for non-Hodgkins lymfom, hvor det skjer en ukontrollert vekst av T-lymfocytter hovedsakelig i huden. Sykdommen klassifiseres som et ondartet lymfom. CTCL opptrer primært i huden og det er flere undergrupper av sykdommen, hvor MF er den mest vanlige (50-60 %). Dette er en langsomt voksende form for CTCL som presenterer seg som flate, tynne flekker eller svulster. Andelen av CD30+ celler varierer mye ved MF. Litteraturen beskriver mellom 0-80 %, men at den vanligvis er lav. Den vanligste undergruppen etter MF er primær kutant CD30+ lymfoproliferative tilstander (25-30 %), som inkluderer primær kutant T-celle lymfom (pcALCL). Denne sykdommen er som oftest lokalisert til en lesjon i huden og har god prognose med lokal behandling. Dersom det fremkommer atypiske T-celler også i andre organer enn hud (som i lymfeknuter, benmarg og blod), og når det er diffus hudaffeksjon (erythrodermi), omtales det som Sèzary syndrom (SS). MF kan utvikle seg til SS, men SS kan også oppstå uten forutgående sykdom. SS er en veldig sjelden diagnose, og prognosen er dårlig.

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering, og ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. For pasienter med CTCL er prognosen veldig varierende ut ifra sykdomsstadium. Et forløp på 10-20 år fra sykdomsdebut til død er ikke uvanlig for en pasient med MF. Noen pasienter dør derfor med sykdommen, og ikke av den. Prognosen er dårligere dersom sykdommen utvikler seg til å bli en mer aggressiv kreftform med svulster. Da er gjennomsnittlig levetid 2,5 år.

Pasientgrunnlag i Norge

Takeda har estimert at om lag 25 nye pasienter blir diagnostisert med CTCL hvert år, som stemmer godt med Kreftregisterets årsrapport for 2021. Sykdommen oppstår som regel hos personer i alder 40-60 år, og rammer dobbelt så mange menn som kvinner. Denne metodevurderingen (ID2022_033) omfatter pasienter med CD30+ CTCL subgruppene MF og pcALCL som tidligere har fått minst én systemisk behandling. De fleste pasienter med CTCL har ikke behov for systemisk behandling. Legemiddelverket har tidligere anslått at det vil være seks pasienter med behov for systemisk behandling med brentuksimabvedotin (Adcetris) hvert år.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Helsedirektoratet har utgitt [nasjonale behandlingsretningslinjer for maligne lymfomer](#), sist oppdatert 6.mars 2023. Behandling av CTCL avhenger av stadium og undergruppe, og pasienter bør vurderes av tverrfaglige team bestående av hudlege, onkolog og patolog. Målet for behandlingen er generelt å få sykdomskontroll og senere livsforlengende palliasjon. Tidlig MF behandles med steroidsalver, PUVA (peroralt inntak av psoralener og UV-lys), strålebehandling eller annen lokal behandling. Ved utbredt MF sykdom kan pasienten behandles med helhud elektronbestråling. Ved mer alvorlige tilfeller anbefales systemisk behandling, som interferon $\alpha 2a$, beksaroten, klorambucil, metotreksat, gemcitabin, kombinasjonskemoterapi, vorinostat, alemtuzumab. Allogen stamcelletransplantasjon kan vurderes hos noen pasienter. Lokalisert pcALCL sykdom behandles med kirurgi, eventuelt etterfulgt av stråleterapi lokalt. Ved disseminert sykdom gis systemisk behandling med cytostatika, CHOP (Cyklofosamid, doksorubicin, vinkristin og prednisolon).

Behandling med aktuelt legemiddel

Aktuell indikasjon: Kutant T-cellelymfom: Brentuksimabvedotin (Adcetris) er indisert til behandling av voksne pasienter med CD30+ kutant T-cellelymfom (CTCL) etter minst én tidligere systemisk behandling

Andre godkjente indikasjoner er til: Hodgkins lymfom og systemisk anaplastisk storcellet lymfom, se godkjent preparatomtale.

Virkningsmekanisme

Brentuksimabvedotin er et antistoff-legemiddelkonjugat (ADC) som avgir et antineoplastisk middel som fører til selektiv apoptotisk celledød i tumorceller som uttrykker CD30. Prekliniske data antyder at den biologiske aktiviteten til brentuksimabvedotin kommer fra en prosess i flere trinn. Binding av ADC til CD30 på celleoverflaten initierer internalisering av ADC-CD30-komplekset, som deretter entrer det lysosomale kompartmentet. Inne i cellen frigjøres ett virkestoff, monometyl auristatin E (MMAE), ved hjelp av proteolytisk spaltning. Binding av MMAE til tubulinet forstyrrer mikrotubulinetttverket i cellen, induserer cellesyklusstans og fører til apoptotisk død av tumorcellen som uttrykker CD30.

Dosering -fra preparatomtalen: CTCL: Anbefalt dose er 1,8 mg/kg administrert som en intravenøs infusjon i løpet av 30 minutter hver 3. uke. Pasienter med CTCL bør gjennomgå opptil 16 sykluser.

Dosejusteringer: Nøytropeni Dersom det utvikles nøytropeni under behandlingen, skal dette håndteres ved å utsette doser i henhold til preparatomtalen.

Bivirkninger

Se [godkjent preparatomtale](#), men for denne metodevurderingen nevnes sikkerhet særskilt nedenfor.

Effektdokumentasjon

Effektresultater i opprinnelig innsending (ID2017_075) (oppfølgingstid 22,9 måneder):

Dokumentasjonen som inngikk i metodevurdering ID2017_075 var basert på den pivotale fase III studien ALCANZA. Dette var en randomisert åpen studie hvor brentuksimabvedotin (Adcetris) (n=66) ble sammenlignet med legens valg av metotreksat eller beksaroten (n=65). Det primære utfallsmålet i studien var andel pasienter med objektiv responsrate (CR eller PR) som varte minst 4 måneder (ORR4). Et viktig sekundært utfallsmål var progresjonsfri overlevelse (PFS). Pasientene ble behandlet med median 12 sykluser av brentuksimabvedotin (Adcetris).

Ved datakutt var median oppfølgingstid for ORR4 22,9 måneder (95 % KI: 18,4-26,1).

- ORR4 for brentuksimabvedotin-arm var 56,3% sammenlignet med komparatorarm som var 12,5%.
- Median PFS i brentuksimabvedotin-armen var 16,7 måneder sammenliknet med 3,5 måneder i komparatorarmen (Hasard ratio (HR) 0,270; 95 % KI 0,169-0,430, p<0,0001).

Ved forrige metodevurdering (ID 2017_075) ble det vurdert flere begrensninger ved innsendt dokumentasjon:

- Pasientpopulasjonen fra ALCANZA studien ble vurdert som ikke overførbar til norsk pasientpopulasjon, ettersom studien inkluderte pasienter i stadium IA-IIA. Disse pasientene ble ansett som friskere enn de pasientene som ville få tilbud i norsk klinisk praksis.
- Komparator fra ALCANZA studien (metotreksat/beksaroten) ble vurdert som ikke relevant i forhold til norsk klinisk praksis.
- Den helseøkonomiske modellen anvendte endepunktene PFS og OS fra ALCANZA studien for å estimere tid i de ulike helsetilstandene progresjonsfri, progresjon og død. OS ble av Legemiddelverket ikke ansett som et meningsfullt eller klinisk relevant endepunkt for denne gruppen pasienter pga lang forventet levetid og at studien hadde for kort oppfølging til å vurdere OS.

Det ble derfor besluttet å ikke gå videre med den helseøkonomiske analysen ettersom det ble vurdert at ALCANZA studien og anvendelsen av datagrunnlaget i modellen ikke var hensiktsmessig for å belyse nyttegevinster for pasienter eller ressursbruk. Kostnadseffektiviteten ble derfor ikke beregnet.

Effektresultater i oppdatert innsending (ID2022_033) (oppfølgingstid 45,9 måneder):

Takeda har levert inn dokumentasjon på effekt og sikkerhet av brentuksimabvedotin (Adcetris) ved redusert antall median behandlingssykluser sammenlignet med forrige metodevurdering (ID2017_075), i samsvar med bestillingen fra Bestillerforum. Redusert antall behandlingssykluser benyttes i norsk klinisk praksis. Takeda har også sendt inn endelig analyse fra ALCANZA, med lengre oppfølgingstid (45,9 måneder) enn det som var tilgjengelig ved forrige metodevurdering (ID2017_015). Den oppdaterte dokumentasjonen innsendt fra Takeda baserer seg på en subgruppe fra ALCANZA studien (n=30) og en retrospektiv studie basert på en real world kohort (EORTC) (n=72). Pasientene ble behandlet med median 6 sykluser av brentuksimabvedotin (Adcetris). Pasientene i ALCANZA subgruppe ble selektert retrospektivt på bakgrunn av behandlingssykluser. Det primære endepunktet for begge disse posthoc analysene var ORR4. Resultatene var nokså like mellom de to studiene:

- ORR4 var 40 % for ALCANZA subgruppen og 41,7 % for EORTC
- Median PFS for ALCANZA subgruppen var 9,6 måneder (95 % KI: 6,9 – 17,6) og 7 måneder (IQR 2-12) for EORTC

Sikkerhet

Sikkerhetsresultater i den opprinnelige innsending (ID2017 015) (oppfølgingstid 22,9 måneder): Den hyppigste bivirkningen fra ALCANZA studien (basert på median 12 behandlingssykluser med brentuksimabvedotin (Adcetris)) var perifer neuropati (45 %). 17/66 pasienter i brentuksimabvedotin-armen og 5/65 pasienter i komparatorarmen avsluttet behandlingen tidligere enn planlagt på grunn av bivirkninger. Bivirkninger ble ikke videre vurdert ved forrige metodevurdering da det ikke ble vurdert som relevant å utrede den helseøkonomiske modellen.

Sikkerhetsresultater i den oppdaterte innsending (ID2022 033) (oppfølgingstid 45,9 måneder): I ALCANZA subgruppen (basert på median 6 behandlingssykluser med brentuksimabvedotin (Adcetris)) var det færre pasienter som opplevde alvorlige bivirkninger sammenlignet med ALCANZA ITT (19 % sammenlignet med 27 %). En real world kohort «EORTC» undersøkte hovedsakelig perifer neuropati (PN), da dette var den vanligste bivirkningen (44 % av pasientene utviklet PN). Pasienter som utviklet PN hadde mottatt et høyere antall infusjoner med brentuksimabvedotin (Adcetris); ($10,19 \pm 5,7$ versus $6,52 \pm 5,3$) og hadde mottatt en høyere kumulativ dose (median/IQR: 1256,4 (725,5-1653) mg versus 561 (304,5-1072) mg) i forhold til pasienter som ikke utviklet PN.

Legemiddelverkets vurdering

Resultater fra ALCANZA subgruppe og EORTC-studien viser at om lag 40 % av pasientene i ALCANZA subgruppen og i EORTC studien oppnådde ORR4. Median tid til respons var 3,6 måneder i ALCANZA subgruppen og 8 uker i EORTC studien. Det er flere usikkerhetsmomenter ved innsendt dokumentasjon. ORR4 anses blant annet ikke å være et godt endepunkt for å differensiere effekten av kortere vs. lengre behandlingsvarighet, da kun en andel av pasientene i respons vil ha seponert behandlingen ved dette målepunktet. Det er også problematisk at det ikke fremgår fra innsendt dokumentasjon hvordan pasienter ble selektert til subgruppene, og resultatene blir vanskelig å tolke siden pasientene i studiene ikke ble randomisert på forhånd til kort vs. lang behandlingsvarighet. De to analysene gir imidlertid hverken grunnlag for å sammenlikne effekt og sikkerhet av lang (inntil 16 sykluser) vs. kort (6-8 sykluser) behandlingsvarighet av brentuksimabvedotin (Adcetris), eller for å vurdere effektstørrelse og varighet ved tidlig seponering av brentuksimabvedotin (Adcetris) hos pasienter i respons.

Data fra Real World studien EORTC indikerer at pasientpopulasjonen i klinisk praksis kan være mindre selektert enn ALCANZA studiepopulasjonen, med resulterende større andel ikke-respondere/pasienter som ikke tolererer behandlingen. Dersom det samme vil være tilfelle i norsk klinisk praksis kan dette støtte opp om at behandlingsvarigheten vil være lavere enn det som ble vist i ALCANZA studien. Utviklingen av perifer neuropati synes å være knyttet til antall behandlingssykluser og kumulativ dose av legemiddelet.

Helseøkonomi

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet. Det er flere behandlinger som kan være relevante til behandling av MF og pcALCL. Legemiddelverket har ikke tatt stilling til valg av komparator i denne metodevurderingen.

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Takeda har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom brentuksimabvedotin (Adcetris) blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 24.04.2023, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.06.2023, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon i andre land

- **Sverige:** Ingen informasjon om aktuell populasjon tilgjengelig.
- **Danmark** (15.08.2018): Medicinrådet anbefaler ikke brentuximab vedotin som mulig standardbehandling til kutant T-celle-lymfom. Brentuximab vedotin blev kategoriseret som havende lille klinisk merværdi i forhold til standardbehandling. Den nuværende aftalepris er imidlertid høj og der er ikke et rimeligt forhold mellem omkostningerne og den kliniske merværdi.
- **Skottland** (SMC, 13.01.2020): Brentuksimabvedotin er innført med følgende begrensning: "for the treatment of patients with advanced CTCL, defined as mycosis fungoides stage IIB and above, primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma or Sézary Syndrome". Det foreligger et "Patient access scheme".
- **England** (NICE/NHS, 24.04.2019): Brentuximab vedotin is recommended as an option for treating CD30-positive cutaneous T-cell lymphoma (CTCL) after at least 1 systemic therapy in adults, only if: they have mycosis fungoides stage IIB or over, primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma or Sézary syndrome and the company provides brentuximab vedotin according to the commercial arrangement.

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til aktuelle metodevurderinger: [ID2017_015 Metodevurdering](#); [ID2022_033 Metodevurdering](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi:
Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 29.03.2023

Sak til beslutning: ID2022_033 Brentuksimabvedotin (Adcetris) til behandling av CD30+ Mycosis fungoides eller primært kutant anaplastisk storcellet T-cellelymfom som mottatt minst en systemisk tidligere behandling.

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2022_033 Brentuksimabvedotin (Adcetris) til behandling av CD30+ Mycosis fungoides eller primært kutant anaplastisk storcellet T-cellelymfom som mottatt minst en systemisk tidligere behandling.*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 28.03.2023 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2022_033 Brentuksimabvedotin (Adcetris) til behandling av CD30+ Mycosis fungoides eller primært kutant anaplastisk storcellet T-cellelymfom som mottatt minst en systemisk tidligere behandling (revurdering av ID2017_075)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	11.02.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	14.02.2022
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	25.10.2012/15.11.2017
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	14.02.2022
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	12.07.2022 Klinikere kontaktet for første gang 04.10.2022 LIS kontaktet for første gang av Legemiddelverket. 15.09.2022
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	15.03.2023
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	246 dager. Dette innebærer 65 dager i påvente av tildeling til saksutredere og i tillegg ytterligere 9 dager i påvente av fullstendige opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 172 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	21.02.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	22.02.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	02.03.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	22.03.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	30 dager hvorav 9 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 14 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	29.03.2023 (nettsiden)
Beslutning i Beslutningsforum	24.04.2023

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Ingvild Klevan, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 22. mars 2023

ID2022_033 Brentuksimabvedotin til behandling av CD30+ Mycosis fungoides eller primært kutant anaplastisk storcellet T-celle lymfom som har mottatt minst en tidligere systemisk behandling

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering med rapport datert 15.03.2023, der Legemiddelverket har oppsummert effekt, sikkerhet og kostnader ved bruk av brentuksimabvedotin (Adcetris) hos pasienter med CD30+ Mycosis fungoides eller primært kutant anaplastisk storcellet T-cellelymfom.

Subgruppene Mycosis fungoides (MF) og primær kutant anaplastisk storcellet lymfom (pcALCL) er de to vanligste formene for kutant T-cellelymfom (CTCL).

Metodevurderingen er en revurdering av ID2017_075 hvor brentuksimabvedotin ble vurdert til behandling av CD30+ kutant T-celle lymfom hos pasienter som har mottatt minst en tidligere behandling. Denne metoden ble besluttet ikke innført av Beslutningsforum i 2018. Takeda har nå sendt inn dokumentasjon som belyser effekt og sikkerhet basert på et lavere antall behandlingssykluser enn det som ble lagt til grunn ved forrige metodevurdering, samt at det foreligger lengre oppfølgingstid fra ALCANZA studien (45,9 mnd. oppfølgingstid vs. tidligere 22,9 mnd. oppfølgingstid).

Den foreliggende metodevurderingen omfatter pasienter med CD30+ CTCL subgruppene MF og pcALCL som tidligere har fått minst en systemisk behandling. De fleste pasienter med CTCL har ikke behov for systemisk behandling. Legemiddelverket har tidligere anslått at det vil være 6 pasienter med behov for systemisk behandling med brentuksimabvedotin hvert år.

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering, og ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad. For pasienter med CTCL er prognosen veldig varierende ut ifra sykdomsstadium. Et forløp på 10-20 år fra sykdomsdebut til død er ikke uvanlig for en pasient med MF. Etter utvikling til mer aggressiv sykdom med svulster, er prognosen dårligere, med gjennomsnittlig levetid 2,5 år.

Pristilbud

Takeda har 02.03.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:



Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
132488	Adcetris, pulver til inf.kons. 50 mg	37 760,20 NOK	

Dette tilsvarer en legemiddelkostnad per behandling på [redacted] (for 6 - 8 sykluser) med tilbudt pris og 679 684 - 906 245 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 1,8 mg/kg hver 3. uke i henhold til SPC. Det er tatt utgangspunkt i kroppsvekt 75 kg. SPC angir at behandling gis i «inntil 16 sykluser». I følge metodevurderingen benyttes redusert antall behandlingssykluser i norsk klinisk praksis.

Kostnadseffektivitet

Det er ikke beregnet kostnadseffektivitet. Det er flere behandlinger som kan være relevante til behandling av MF og pcALCL. Legemiddelverket har ikke tatt stilling til valg av komparator i denne metodevurderingen.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom brentuksimabvedotin blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 24.04.2023, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.06.2023, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Informasjon om refusjon av brentuksimabvedotin (Adcetris) i andre land

Sverige: Ingen informasjon om aktuell populasjon tilgjengelig.

Danmark (15.08.2018): Medicinrådet anbefaler ikke brentuximab vedotin som mulig standardbehandling til kutant T-celle-lymfom. Brentuximab vedotin blev kategoriseret som havende lille klinisk merværdi i forhold til standardbehandling. Den nuværende aftalepris er imidlertid høy og der er ikke et rimeligt forhold mellem omkostningerne og den kliniske merværdi¹.

Skottland (SMC, 13.01.2020): Brentuksimabvedotin er innført med følgende begrensning: "for the treatment of patients with advanced CTCL, defined as mycosis fungoides stage IIB and above, primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma or Sézary Syndrome". Det foreligger et "Patient access scheme"².

England (NICE/NHS, 24.04.2019): Brentuximab vedotin is recommended as an option for treating CD30-positive cutaneous T-cell lymphoma (CTCL) after at least 1 systemic therapy in adults, only if:

- they have mycosis fungoides stage IIB or over, primary cutaneous anaplastic large cell lymphoma or Sézary syndrome and
- the company provides brentuximab vedotin according to the commercial arrangement³.

Oppsummering

Legemiddelverket har utført en forenklet vurdering (revurdering) av brentuksimabvedotin til behandling av subgruppene CD30+ Mycosis fungoides eller primært kutant anaplastisk storcellet T-

¹ <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a-d/brentuximab-vedotin-adcetris-kutant-t-celle-fymfom>

² <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/brentuximab-adcetris-full-smc2229/>

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta577/chapter/1-Recommendations>

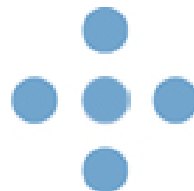


celle lymfom som har mottatt minst en tidligere systemisk behandling. Med tilbudt pris blir legemiddelkostnadene for Adcetris [REDACTED] per behandling på (basert på 6 - 8 sykluser per behandling). Dersom brentuksimabvedotin blir besluttet innført på møte i Beslutningsforum 24.04.2023, kan legemiddelet tas i bruk til aktuell indikasjon fra 01.06.2023.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	21.02.2023	Endelig rapport mottatt: 15.03.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	22.02.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	02.03.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	22.03.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	30 dager hvorav 9 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 14 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 8 dager.	



Møtedato: 24.04.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 040 – 2023 ID2020_104 Risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos følgende pasienter med én til fire kopier av SMN2: 1) barn med en klinisk diagnose av type 3b SMA, og 2) voksne med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA

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_104 Risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos følgende pasienter med én til fire kopier av SMN2: 1) barn med en klinisk diagnose av type 3b SMA, og 2) voksne med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA.

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. Risdiplam (Evrysdi) innføres ikke til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos følgende pasienter med én til fire kopier av SMN2: 1) barn med en klinisk diagnose av type 3b SMA, og 2) voksne med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA.
2. Det er ikke dokumentert at risdiplam (Evrysdi) medfører en klinisk nytte hos 1) barn med en klinisk diagnose av type 3b SMA, og 2) voksne med en klinisk

diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA, som står i forhold til prisen på legemidlet som er for høy.

3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo, 17.04. 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2020_104 Risdiplam (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos følgende pasienter med én til fire kopier av SMN2: 1) barn med en klinisk diagnose av type 3b SMA, og 2) voksne med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 14.04.2023

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_104 Risdiplom (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos følgende pasienter med én til fire kopier av SMN2: 1) barn med en klinisk diagnose av type 3b SMA, og 2) voksne med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at risdiplom (Evrysdi) ikke innføres til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos følgende pasienter med én til fire kopier av SMN2: 1) barn med en klinisk diagnose av type 3b SMA, og 2) voksne med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA.

Det er ikke dokumentert at risdiplom (Evrysdi) medfører en klinisk nytte hos 1) barn med en klinisk diagnose av type 3b SMA, og 2) voksne med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA, som står i forhold til prisen på legemidlet som er for høy.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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 i henhold til bestilling gjennomført en hurtig metodevurdering for ID2020_104 Risdiplom (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos følgende pasienter med én til fire kopier av SMN2: 1) barn med en klinisk dose av type

3b SMA, og 2) voksne med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA, og godkjent preparatomtale.

Vurderingen til Legemiddelverket tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Roche.

Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat og fremforhandlet en alternativ avtale om finansiering.

Konseptgodkjenning for en alternativ prisavtale for nusinersen (Spinraza) og risdiplam (Evrysdi) til behandling av voksne med type 2 og 3 og barn med type 3B spinal muskelatrofi ble gitt av Beslutningsforum 12. desember 2022.

- Beslutningsforum gir sin tilslutning til at Sykehusinnkjøp forhandler om en alternativ prisavtale for nusinersen og risdiplam, jf. rammeverk for alternative prisavtaler.
- Beslutningsforum forutsetter at leverandørene tilbyr en pris som innebærer at det er mulig å oppfylle prioriteringskriteriene.
- Beslutningsforum ber Sykehusinnkjøp primært inngå avtaler som omfatter både den finansielle og den resultatbaserte delen. Dersom det kun er mulig å få på plass den finansielle delen, skal dette gjenspeiles i en ytterligere redusert inngangspris.
- Før avtaleinngåelse skal det være enighet om hvordan fremtidig pris skal påvirkes.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

SMA er en arvelig, nevrologisk sykdom som fører til gradvis tap av muskelfunksjon og muskelmasse. I de fleste tilfeller er årsaken til SMA en homozygot delesjon i SMN1-genet, som ligger på kromosom 5 (5q SMA). SMN1-genet koder for et protein, SMN (survival motor neuron), som er nødvendig for vedlikehold av motornevroner som overfører signaler til muskelcellene. Mangel på SMN gir tap av motornevroner, noe som igjen fører til gradvis tap av muskelfunksjon og tap av muskelmasse (atrofi). Kromosom 5, som SMN1-genet ligger på, inkluderer også en eller flere (opptil 8) kopier av en nesten identisk genvariant; SMN2-genet. Mens transkripsjon av SMN1-genet leder til mRNA av full lengde, danner SMN2-genet i hovedsak forkortet mRNA hvor en sekvens mangler (ekson 7). Det fører til at 85-90 % av proteinene som SMN2-genet produserer er avkuttet og dermed ikke funksjonelle. SMA er et klinisk spekter av sykdom der sykdommens alvorlighetsgrad i grove trekk er høyere jo lavere antall SMN2-genkopier pasienten har, og jo yngre pasienten er ved symptomdebut. Genotypen av SMA angir bl.a. hvor mange kopier av SMN2 pasienten har, mens fenotypen angir når symptomene debuterer ved naturlig forløp og uten årsaksrettet behandling, samt hva som vil være høyeste grad av funksjon pasientene kan forvente å oppnå.

Tabell 1 Fenotypisk klassifisering av SMA

Type	Age at Symptom Onset		Maximum Motor Function	Life Expectancy	SMN2 Copy No.
0	Fetal		Nil	Days – Weeks	1
1	< 6 months	1A: Birth – 2 weeks 1B: < 3 months 1C: > 3 months	Never sits	< 2 years	1, 2, 3
2	6 – 18 months		Never walks	20 – 40 years	2, 3, 4
3	1.5 – 10 years	3A: < 3 years 3B: > 3 years	Walks, regression	Normal	3, 4, 5
4	> 35 years		Slow decline	Normal	4, 5

SMN2 = survival motor neuron 2 gene.

bold = predominant SMN2 copy number that defines the SMA Type, the other copy numbers represent a small percentage of the designated SMA Type.

Alvorlighet og prognosetap

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. Legemiddelverket har beregnet at SMA for denne populasjonen med dagens støttebehandling har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 43 QALY. Beregningene av alvorlighetsgrad er basert på den helseøkonomiske modellen som benytter data fra den kliniske studien SUNFISH del 2, subgruppe 12 – 25 år. Gjennomsnittsalder ved behandlingsstart for pasientgruppen er på ca. 16 år. Data fra SUNFISH er lite egnet til å si noe om effekten av risdiplam (Evrysdi) hos voksne pasienter. Det er derfor særlig stor usikkerhet forbundet med alvorlighetsberegningene. Gjennomsnittsalderen på 16 år i modellen er også lavere enn det som forventes i klinisk praksis i Norge. APT er derfor sannsynligvis overestimert.

Pasientgrunnlag i Norge

Voksne med SMA utgjør anslagsvis 70-80 pasienter totalt i Norge.

Norske klinikere har foreslått at barn med SMA type 3b med dokumentert sykdomsprogresjon kan være aktuelle for behandling etter gitte kriterier. Ifølge klinikerne omfatter dette svært få barn, både i dag og fremover. Klinikkerne ønsker også at pasienter over 18 år, som startet behandling med nusinersen (Spinraza) før de fylte 18 år, gis mulighet til å bytte fra nusinersen (Spinraza) til risdiplam (Evrysdi). Noen pasienter ønsker å ta risdiplam (Evrysdi) peroralt, heller enn nusinersen (Spinraza) intratekalt.

Behandling med risdiplam (Evrysdi)

Indikasjon

Risdiplam (Evrysdi) er indisert til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos pasienter fra 2 måneder og eldre, med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA eller med én til fire kopier av SMN2.

Virkningsmekanisme

Risdiplam (Evrysdi) er en survival of motor neuron 2 (SMN2) pre-mRNA splicing modifier, og virker på en lignende måte som nusinersen. Risdiplam korrigerer i likhet med nusinersen splicing av SMN2 slik at ekson 7 leses av og inkluderes i mRNA. Selve risdiplam-molekylet er relativt mindre enn nusinersen-molekylet, og risdiplam kan, til forskjell fra nusinersen, krysse blod-hjerne barrieren.

Dosering

Risdiplam (Evrysdi) er en peroral behandling, en mikstur som inntas daglig som angitt i tabellen under. Pasienter som ikke kan svelge, kan motta risdiplam (Evrysdi) via en nasogastrisk- eller gastrostomitube. Behandling med daglig dose over 5 mg er ikke undersøkt.

<i>Alder og kroppsvekt</i>	<i>Anbefalt daglig dose</i>
2 måneder til < 2 år	0,20 mg/kg
≥ 2 år (< 20 kg)	0,25 mg/kg
≥ 2 år (≥ 20 kg)	5 mg

Bivirkninger

Behandling med risdiplam (Evrysdi) er forbundet med initiale bivirkninger som feber, hodepine, diaré og utslett. Basert på ikke-kliniske funn, kan mannlig fertilitet påvirkes under behandling. I reproduksjonsorganer hos rotte og ape ble det observert spermiedegenerasjon og redusert antall spermier. Basert på observasjoner fra dyrestudier er effektene på sædceller forventet å være reversible ved behandlingsavbrudd

Behandling i norsk klinisk praksis

Dagens tilbud til voksne med SMA, og barn med type 3b SMA frem til nå har vært støttebehandling (Best Supportive Care, BSC). Pustefunksjon, ernæring og forebygging av feilstillinger i rygg og andre ledd anses som hovedpunkter for best mulig livskvalitet og reduksjon av komplikasjoner. Ved mer alvorlig SMA og lavere funksjonsnivå kan pasientene trenge hjelpemidler og pleie.

Nusinersen (Spinraza) ble besluttet innført for voksne med SMA, og barn med type 3b SMA i Beslutningsforum 11.04.23, (Sak 033-2023) med definerte start/stopp-kriterier¹, og kan tas i bruk fra 15.05.2023.

Effektdokumentasjon

Dokumentasjon for sikkerhet og effekt er basert på den kliniske studien SUNFISH del 2. Dette er en randomisert, dobbeltblindet studie som sammenlignet risdiplam (Evrysdi) med placebo. Pasientene i kontrollgruppen fikk behandling med risdiplam (Evrysdi) etter 12 måneder. Studien inkluderte 180 pasienter med type 2 og type 3 SMA i alderen 2 – 25 år, som ikke kunne gå. Primært utfallsmål var endring i totalskår på MFM32 (Motor Function Measure), fra baseline til 12 måneder. MFM32 brukes til å kartlegge en rekke ulike motoriske funksjoner, fra finmotorikk på en hånd til mer komplekse grovmotoriske aktiviteter som å stå og å gå. I studien hadde pasientene som ble behandlet med risdiplam (Evrysdi) en svak forbedring i motorisk funksjon. Forskjellen var 1,6 poeng på 100-poengs skalaen MFM32 mellom pasienter som fikk risdiplam (Evrysdi) og pasienter som fikk placebo etter 12 måneder behandling.

I den helseøkonomiske analysen har Roche brukt data for subgruppen ≥ 12 år ($n = 68$) fra SUNFISH del 2, som proxy for voksne SMA-pasienter. I denne subgruppen var gjennomsnittsalderen 16 år, 57 % av pasientene hadde SMA type 2, 43 % hadde SMA type 3 og 56 % hadde alvorlig skoliose. Det ble ikke vist statistisk signifikant forskjell i MFM32 totalskår mellom risdiplam (Evrysdi) og placebo i denne subgruppen. Andelen pasienter med stabilisering eller forbedring (endring i MFM32 totalskår ≥ 0 poeng fra baseline til 12 måneder) var imidlertid numerisk høyere i risdiplam-armen enn i placebo-armen, hhv. 61 % vs. 46 %.

Legemiddelverket vurderer at resultatene fra SUNFISH del 2 er lite egnet til å si noe om effekten av risdiplam (Evrysdi) hos voksne SMA-pasienter. Dette er også vurderingen til de norske kliniske ekspertene som Legemiddelverket har vært i kontakt med. Studien inkluderer i hovedsak feil aldersgruppe (2 – 25 år), det er få pasienter over 18 år ($n = 22$) og oppfølgingstiden er foreløpig kort gitt den langsomme sykdomsprogresjonen ved type 2 og type 3 SMA (12 måneder placebokontrollert og 24 måneder totalt). Videre er tolkning av resultatene vanskelig fordi studiepopulasjonen er svært heterogen, både type 2 og type 3 SMA-pasienter er inkludert og det er stor variasjon i sykdomsvarighet og motorisk funksjon blant pasientene. På den annen side er pasienter med bevart gangfunksjon ikke med i studien, og dette er pasienter som er aktuelle å behandle i klinisk praksis. Både hva slags effekt og hvor stor effekt behandling med risdiplam (Evrysdi) kan gi, er forventet å avhenge av bl.a. type SMA, pasientens alder, sykdomsvarighet og sykdomsgrad. Bruk av effektdata for subgruppen ≥ 12 år fra SUNFISH del 2 i den helseøkonomiske analysen vil trolig overestimere nytten av risdiplam (Evrysdi) hos voksne SMA-pasienter.

Legemiddelverkets vurdering:

Legemiddelverket har i metodevurderingen i stor grad benyttet de samme antagelsene som Roche har brukt i sine analyser, uten fullstendig validering av modellen og av alle antagelsene. Legemiddelverket har imidlertid endret noen få parametere i den helseøkonomiske analysen der de mener antagelsene til Roche er urimelige. Legemiddelverket mener denne forenklete tilnærmingen er tilstrekkelig i denne saken for å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt med dagens prisnivå på risdiplam (Evrysdi). Denne forenklingen innebærer at selv om Legemiddelverket i denne saken har benyttet mange av de samme antagelsene som Roche, til tross for svak dokumentasjon, betyr ikke dette at Legemiddelverket har validert og godkjent antagelsene. Antagelsene som ligger til grunn i denne metodevurderingen er derfor ikke overførbare eller representative i andre metodevurderinger, inkludert eventuelle fremtidige metodevurderinger av risdiplam (Evrysdi).

Forutsetningene Legemiddelverket har lagt til grunn er de samme som i basecaseanalysen til Roche, bortsett fra følgende:

¹ [Nusinersen \(Spinraza\) - Indikasjon II \(nyemetoder.no\)](#)

- Virkning på pårørendes helserelaterte livskvalitet er ikke tatt med
- Livskvalitetsvekter er aldersjustert
- Ekstra nyttetap ved alvorlig skoliose og ved ventilasjonsstøtte er ikke tatt med, men antas å være fanget opp i de anvendte nyttevektene

Alternativ prisavtale

Sykehusinnkjøp har fremforhandlet en alternativ prisavtale som består av to komponenter:

- Resultatbasert del
- Finansiell del

Den resultatbaserte delen kan imøtekomme informasjonsgapet og usikkerheten knyttet til langtidseffekten av behandlingen hos voksne SMA pasienter, og skal sammen med den finansielle delen sikre en kostnadseffektiv pris. En resultatbasert avtale hvor legemiddelet innføres med samtidig innhenting av informasjon om langtidseffekt, vil kunne redusere usikkerheten. Foreliggende avtaletekst tillater prisen å øke til en forhåndsavtalt pris om 5 år dersom effekten over tid er bedre enn forventet, og medfører at prisen senkes til forhåndsavtalt pris dersom effekten er lavere enn forventet.

Kostnadseffektivitet

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Roche har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Bruk av helsedata

Avtaleforslaget legger opp til å bruke Norsk register for arvelige nevromuskulære diagnoser (NORNMD) for å registrere motorisk funksjon og pustefunksjon hos pasientene. Registeret er et reservasjonsbasert register regulert av helseregisterloven og forskrift om medisinske kvalitetsregistre.

Innrapportering av data til NORNMD kan gjøres ved at registrator logger seg på en nettbasert registerportal og deretter fyller inn relevant informasjon i et aktuelt skjema i en skjemabank. Helse Nord IKT er ansvarlig for utvikling av skjema som kan inngå i NORNMD. Anonymiserte data kan tilgjengeliggjøres for Sykehusinnkjøp av dataansvarlig for NORNMD så fremt statistikken skal brukes til formål som er innenfor registerets formål, jf. helseregisterloven § 19 tredje ledd. Det er vurdert av NORNMD at foreslått bruk av data er i tråd med registerets formål. NORNMD har utført en risikoanalyse. Hensikten med å analysen er å sikre at opplysningene som tilgjengeliggjøres fra NORNMD til Sykehusinnkjøp forblir anonyme.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom det blir besluttet å innføre risdiplom (Evrysdi) til voksne pasienter med SMA type 2 og 3, samt barn med SMA type 3b i Beslutningsforum 24.04.2023, kan legemiddelet tas i bruk til den aktuelle populasjonen fra 01.06.2023, da prisen kan gjelde fra denne dato. Det er imidlertid en forutsetning at det kan gjennomføres en baseline måling av motorisk funksjon og pustefunksjon hos pasienten før oppstart, og at aktuelt skjema er tilgjengelig for registrering i NORNMD (tidligere Muskelregisteret). Sykehusinnkjøp viser til at det er etablert start- og stopp-kriterier ifm. innføring av andre behandlinger til spinal muskelatrofi. Det må vurderes om det vil være relevant også for denne saken.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Kun godkjent for barn under 18 år² (01.02.2022).
- Danmark: Kun godkjent for barn under 6 år³ (15.12.2022).
- Skottland (SMC): for the treatment of 5q spinal muscular atrophy (SMA) in patients 2 months of age and older, with a clinical diagnosis of SMA type 1, type 2 or type 3 or with one to four SMN2 [survival of motor neuron 2] copies.⁵ (07.02.2022).
- England (NICE/NHS): Risdiplam is recommended as an option for treating 5q spinal muscular atrophy (SMA) in people 2 months and older with a clinical diagnosis of SMA types 1, 2 or 3 or with pre-symptomatic SMA and 1 to 4 SMN2 copies. It is recommended only if the conditions of the managed access agreement are followed.⁶ (16.12.2021). Anticipated company submission to NICE for guidance update: March 2024.

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Brev med innspill fra leverandør (Roche)
5. Lenke til rapport [ID2020_104_Risdiplam_Evrysdi_spinal_muskelatrofi \(SMA\) hos voksne hurtig metodevurdering_Kun offentlig versjon \(1\).pdf \(nyemetoder.no\)](#)

² [Evrysdi \(risdiplam\), Spinraza \(nusinersen\) och Zolgensma \(onasemnogen-abeparvovek\) vid spinal muskelatrofi \(janusinfo.se\)](#)

³ [Medicinrådet: Medicin mod muskelsvind kan gavne flere børn og voksne \(medicinraadet.dk\)](#)

⁴ [Prisen for muskelsvind-medicin er stadig for høj \(medicinraadet.dk\)](#)

⁵ [risdiplam \(Evrysdi\) \(scottishmedicines.org.uk\)](#)

⁶ [1 Recommendations | Risdiplam for treating spinal muscular atrophy | Guidance | NICE](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi:
Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 11.04.2023

Sak til beslutning: ID2020_104 Risdiplom (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos følgende pasienter med én til fire kopier av SMN2: 1) barn med en klinisk dose av type 3b SMA, og 2) voksne med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA.

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2020_104 Risdiplom (Evrysdi) til behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos følgende pasienter med én til fire kopier av SMN2: 1) barn med en klinisk dose av type 3b SMA, og 2) voksne med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA.

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 11.04.2023 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Helene Örthagen
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2020_104 Risdiplam (Evrysdi) Behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos følgende pasienter med én til fire kopier av SMN2: 1) barn med en klinisk diagnose av type 3b SMA, og 2) voksne med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	05.11.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum	14.12.2020 Oppdatert 31.05.2021
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	26.03.2021
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	17.11.2020 Bedt om ytterligere dokumentasjon 30.04.2021, 10.06.2021 Klinikere kontaktet første gang 26.04.2021 Sykehusinnkjøp kontaktet første gang 12.04.2021
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	22.03.2021 Ytterligere dokumentasjon mottatt 25.05.2021, 09.07.2021
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	08.04.2022
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	Oppdatert dokumentasjonspakke relevant for denne metodevurderingen ble mottatt 09-07-2021. Det gir følgende saksbehandlingstid: 273 dager hvorav 0 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reel saksbehandlingstid hos legemiddelverket på 273 dager.
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	08.04.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	10.06.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	22.03.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	31.03.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	359 dager hvorav 247 dager i påvente av ytterligere

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

	prisopplysninger fra legemiddelfirma og hvorav 34 dager i påvente av konseptgodkjenning i RHF. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 78 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	11.04.2023
Beslutning i Beslutningsforum	24.04.2023

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 31. mars 2023

ID2020_104: Behandling av 5q spinal muskeltrofi (SMA) hos følgende pasienter med én til fire kopier av SMN2: 1) barn med en klinisk dose av type 3b SMA, og 2) voksne med en klinisk diagnose av type 1, type 2 eller type 3 SMA

Bakgrunn

Det vises til metodevurderingsrapport datert 08.04.2022 der Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av risdiplam i henhold til bestilling (ID2020_104), og godkjent preparatomtale.

I norsk klinisk praksis finnes det ingen innførte sykdomsmodifiserende legemidler til behandling av voksne pasienter med SMA eller barn med type 3b. Legemiddelverket anslår i metodevurdering av risdiplam at 75 voksne og barn med SMA type 3b kan være aktuelle for behandling. Bestilling ID2020_031 Spinraza (nusinersen) til behandling av voksne pasienter med SMA er til behandling i nye metoder, se prisnotat datert 13. januar 2023.

Pristilbud

Roche har 17.02.2023, bekreftet 22.03.2023, etter prisforhandling tilbudt følgende pris:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.	Kommentar
570122	Pulver til mikstur, 0,75 mg/ ml (80 ml)	105 750,70 NOK		

Årskostnadene presentert under er beregnet med dosering 5 mg/dag, som er godkjent dosering for pasienter som veier > 20 kg. Det er vektbasert dosering for pasienter < 20 kg; 0,2 mg/kg for barn mellom 2 mnd. og 2 år og 0,25 mg/kg for barn over 2 år opp til 20 kg.

Med tilbudt pakningspris på

blir årskostnaden



Med gjeldende avtalepris [redacted] er årskostnaden [redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

Etter 5 år vil prisen beregnes på nytt, se beskrivelse av avtalen under «Utforming av alternativ avtale».

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av risdiplam i henhold til bestilling (ID2020_104), og godkjent preparatomtale.

I metodevurderingen skriver Legemiddelverket at det er stor usikkerhet knyttet til resultatene av den helseøkonomiske analysen blant annet fordi det er kort oppfølgingstid og liten andel voksne pasienter inkludert i studien. I Legemiddelverket sin hovedanalyse i metodevurderingen av voksne SMA pasienter og barn med type 3b, er kostnadseffektiviteten for risdiplam på om lag 12,2 millioner NOK/QALY med maksimalpriser for risdiplam. Med tilbudt rabattnivå [redacted]

[redacted] Basert på metodevurderingen er det anslått at en rabatt [redacted] (RHF-AUP/maks AUP) kan gjøre at nytten ved behandling av voksne med risdiplam står i forhold til kostnadene ved aktuell alvorlighetsgrad. Dette tilsvarer en årlig legemiddelkostnad for risdiplam på [redacted]
[redacted]

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har estimert at å behandle aktuelle pasienter (voksne) med Evrysdi (risdiplam) vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på ca. 230 millioner NOK inkludert merverdiavgift i det femte budsjettåret. Budsjettberegningene er usikre og forenklede og er basert på maksimalpriser. Beregningen er basert på at 75 pasienter vil kunne være aktuelle for behandling med Evrysdi (risdiplam) og inkluderer kun legemiddelkostnader.

Helsedirektoratet har informert om at risdiplam er utlevert til totalt [redacted] så langt i 2023. Dette tilsvarer legemiddelutgifter på [redacted] RHF-AUP med dagens avtalepris for barn omregnet til et helt år (basert på vekt 20 kg eller mer). [redacted]
[redacted]
[redacted]

[redacted]
[redacted]



Det kan antas at [REDACTED] er aktuelle for behandling med et SMA-legemiddel om 5 år. Dersom totalt [REDACTED] blir behandlet med risdiplam til gjeldende tilbudt pris, medfører dette en anslått total legemiddelkostnad på om lag [REDACTED] mot slutten av avtaleperioden før prisen skal revideres. [REDACTED]

Alternativ prisavtale

Bakgrunn

Sykehusinnkjøp sin vurdering er at [REDACTED]

[REDACTED] Sykehusinnkjøp sin innkjøpsfaglige vurdering er at det kan være hensiktsmessig med en alternativ prisavtale [REDACTED]

[REDACTED] Det er knyttet stor usikkerhet særlig til effekt og langtidseffekt av behandling med risdiplam hos voksne pasienter. Sykehusinnkjøp mener videre at en resultatbasert avtale kan imøtekomme informasjonsgapet knyttet til effekten av behandlingen hos voksne SMA pasienter. Sykehusinnkjøp har derfor vurdert at en resultatbasert avtale hvor legemiddelet innføres med samtidig innhenting av informasjon om langtidseffekt, vil kunne redusere usikkerheten.

Konseptgodkjenning

Konseptgodkjenning ble 12. desember 2022 gitt av Beslutningsforum:

- *Beslutningsforum gir sin tilslutning til at Sykehusinnkjøp forhandler om en alternativ prisavtale for nusinersen og risdiplam, jf. rammeverk for alternative prisavtaler.*
- *Beslutningsforum forutsetter at leverandørene tilbyr en pris som innebærer at det er mulig å oppfylle prioriteringskriteriene.*
- *Beslutningsforum ber Sykehusinnkjøp primært inngå avtaler som omfatter både den finansielle og den resultatbaserte delen. Dersom det kun er mulig å få på plass den finansielle delen, skal dette gjenspeiles i en ytterligere redusert inngangspris.*
- *Før avtaleinngåelse skal det være enighet om hvordan fremtidig pris skal påvirkes.*

Utforming av foreslått avtale

For å redusere usikkerheten knyttet til langtidseffekt har Sykehusinnkjøp fremforhandlet en alternativ prisavtale som består av to komponenter:

- Resultatbasert del
- Finansiell del

Den resultatbaserte delen skal håndtere usikkerhet i langtidseffekten av legemiddelet, og skal sammen med den finansielle delen sikre en kostnadseffektiv pris.

Den finansielle delen av avtalen innebærer en [REDACTED]

Den resultatbaserte delen av avtalen innebærer at helsedata benyttes for å evaluere fremtidig pris. Avtalen innebærer at legemiddelpris for voksne pasienter revurderes etter 5 år avhengig av om



gjennomsnittseffekten for de voksne pasientene er bedre enn forventet, som forventet eller dårligere enn forventet. [REDACTED]

Det er avtalt på forhånd hvor mye prisen skal justeres i de ulike tilfellene.

Oppfølging av den resultatbaserte delen av prismodellen inkluderer måling av motoriske funksjoner og pustefunksjon hos voksne pasienter. I avtaleforslaget er det knyttet poeng til utfallsmålene, som baserer seg på om pasientene har en forbedring, stabilisering eller forverring av effekt på gruppenivå etter om lag 5 år. [REDACTED]

[REDACTED] Det er ikke knyttet start- og stoppkriterier til selve avtalen og det vil være opp til behandlende lege å gjøre en klinisk vurdering av hvor lenge behandlingen skal pågå hos den enkelte pasienten.

Avtalen påvirker kun fremtidig pris for risdiplam, og har ingen innvirkning på verken tilgjengelighet av legemiddelet eller på kriterier for bruk av risdiplam.

Bruk av helsedata

Avtaleforslaget legger opp til å benytte Norsk register for arvelige nevromuskulære diagnoser (NORNMD, tidligere Muskelregisteret) for å registrere motorisk funksjon og pustefunksjon hos pasientene. NORNMD har som formål *å forbedre kvaliteten på diagnostikk og behandling, samt tilstrebe et likeverdig helsetjenestetilbud i hele landet. Registeret skal også igangsette, fremme og stimulere til forskning omkring arvelige nevromuskulære sykdommer, bidra til internasjonalt samarbeid og kunnskapsspredning.*² Registeret er et reservasjonsbasert register regulert av helseregisterloven og forskrift om medisinske kvalitetsregistre.

Innrapportering av data til NORNMD kan gjøres ved at registrator logger seg på en nettbasert registerportal og deretter fyller inn relevant informasjon i et aktuelt skjema i en skjemabank. Helse Nord IKT er ansvarlig for utvikling av skjema som kan inngå i NORNMD. Anonymiserte data kan tilgjengeliggjøres for Sykehusinnkjøp av dataansvarlig for NORNMD så fremt statistikken skal brukes til formål som er innenfor registerets formål, jf. helseregisterloven § 19 tredje ledd. Det er vurdert av NORNMD at foreslått bruk av data er i tråd med registerets formål. NORNMD har utført en risikoanalyse. Hensikten med å analysen er å sikre at opplysningene som tilgjengeliggjøres fra NORNMD til Sykehusinnkjøp forblir anonyme.

Revurdering av fremtidig pris etter om lag 5 år:

Avhengig av om gjennomsnittseffekten for de voksne er positiv, uendret eller negativ skal pakningsprisen for voksne endres til:

Gjennomsnittseffekt etter 5 år	RHF-AUP voksne tilbudt 22.3.2023	Ny RHF-AUP voksne om 5 år
Positiv		
Uendret		
Negativ		

² <https://unn.no/fag-og-forskning/medisinske-kvalitetsregistre/norsk-register-for-arvelige-og-medfodte-nevromuskulere-sykdommer#om-registeret>



Sykehusinnkjøp HF sin vurdering

Sykehusinnkjøp vurderer at med tilbudt pris [REDACTED]

[REDACTED] Foreliggende avtaletekst tillater prisen å øke til en forhåndsavtalt pris om 5 år dersom effekten over tid er bedre enn forventet, og medfører at prisen senkes til forhåndsavtalt pris dersom effekten er lavere enn forventet. Sykehusinnkjøp vurderer at forslaget om resultatbasert avtale reduserer usikkerhet om langtidseffekt av behandlingen hos voksne. Roche og Sykehusinnkjøp har kommet til enighet om flere parametere, men det gjenstår noen sentrale punkter knyttet til avtalen. [REDACTED]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom det blir besluttet å innføre risdiplam til voksne pasienter med SMA type 2 og 3, samt barn med SMA type 3b i Beslutningsforum 24.04.2023, kan legemiddelet tas i bruk til den aktuelle populasjonen fra 01.06.2023, da prisen kan gjelde fra denne dato.

Det er imidlertid en forutsetning at det kan gjennomføres en baseline måling av motorisk funksjon og pustefunksjon hos pasienten før oppstart, og at aktuelt skjema er tilgjengelig for registrering i NORNMD (tidligere Muskelregisteret). Sykehusinnkjøp viser til at det er etablert start- og stopp-kriterier ifm. innføring av andre behandlinger til spinal muskelatrofi. Det må vurderes om det vil være relevant også for denne saken.

Informasjon om refusjon av risdiplam (Evrysdi) i andre land

Sverige: Kun godkjent for barn under 18 år ³(01.02.2022).

Danmark: Kun godkjent for barn under 6 år ⁴ (15.12.2022).

Skottland (SMC): for the treatment of 5q spinal muscular atrophy (SMA) in patients 2 months of age and older, with a clinical diagnosis of SMA type 1, type 2 or type 3 or with one to four SMN2 [survival of motor neuron 2] copies.⁵ (07.02.2022).

England (NICE/NHS): Risdiplam is recommended as an option for treating 5q spinal muscular atrophy (SMA) in people 2 months and older with a clinical diagnosis of SMA types 1, 2 or 3 or with pre-symptomatic SMA and 1 to 4 SMN2 copies. It is recommended only if the conditions of the managed access agreement are followed.⁶ (16.12.2021). Anticipated company submission to NICE for guidance update: March 2024.

³ <https://janusinfo.se/download/18.6094712f17e9eaaed209ef6a/1643718207348/Evrysdi-Spinraza-och-Zolgensma-220201.pdf>

⁴ <https://medicinraadet.dk/nyheder/2022/medicinradet-medicin-mod-muskelsvind-kan-gavne-flere-born-og-voksne>

⁵ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/risdiplam-evrysdi-full-smc2401/>

⁶ <https://www.nice.org.uk/guidance/TA755/chapter/1-Recommendations>



Oppsummering

Legemiddelverket har utført en metodevurdering for behandling av barn med type 3b SMA og voksne med SMA. Det foreligger et forslag til alternativ prisavtale som omfatter både en resultatbasert og en finansiell komponent.

Dersom behandlingen besluttes innført i møte i Beslutningsforum 24.04.2023, kan legemiddelet tas i bruk til den aktuelle populasjonen fra 01.06.2023, da prisen kan gjelde fra denne dato. Oppstart av behandling vil også avhenge av at nytt skjema som kan inngå i NORNMD er ferdig utviklet av Helse Nord IKT og klart til bruk.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	08.04.2022	
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	10.06.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	22.03.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	31.03.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	359 dager hvorav 247 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma og hvorav 34 dager i påvente av konseptgodkjenning i RHF. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 78 dager.	

Til

Oslo, 31. mars 2023

De regionale fagdirektørene

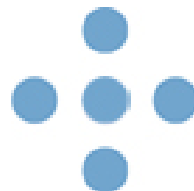
(Geir Tollåli, Bjørn Egil Vikse, Ulrich Spreng, Björn Gustafsson)

Beslutningsforum Nye Metoder

(Inger Cathrine Bryne, Marit Lind, Terje Rootwelt, Stig A. Slørdahl)

Vedrørende beslutning om innføring av Evrysdi til voksne SMA-pasienter (ID2020 104)

Innspill fra leverandør er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 23,1, 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2



Møtedato: 24.04.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 041 – 2023 ID2023_021 Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53 mutasjon og/eller 11q-delesjon

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 ID2023_021 Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53 mutasjon og/eller 11q-delesjon

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. Zanubrutinib (Brukinsa) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon.
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, 17.04. 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2023_021 Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53 mutasjon og/eller 11q-delesjon.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 14.04.2023

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

ID2023_021 Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53 mutasjon og/eller 11q-delesjon

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, notat fra Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at zanubrutinib (Brukinsa) innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon.

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

Saken gjelder ny indikasjon for et allerede innført legemiddel. Legemidlet inngår i anbud.

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har i henhold til bestilling for ID2023_021 gjennomført en forenklet vurdering med oppsummering av effekt og sikkerhet for zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon, og godkjent preparatomtale.

Firmaet, BeiGene har i henhold til bestilling ikke levert inn dokumentasjon til en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket har i dette notatet oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om zanubrutinib (Brukinsa) til aktuell pasientgruppe og vurderer denne dokumentasjonen som tilstrekkelig for å svare ut bestillingen. Det europeiske legemiddelverket (EMA) har gjennom prosedyren for markedsføringstillatelsen vurdert at zanubrutinib (Brukinsa) har en nytte som overstiger risikoen som monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi, inkludert pasienter med tidligere ubehandlet KLL med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon. Legemiddelverkets notat baserer seg på EMAs vurderinger.

Behandling med BTK-hemmere til KLL er et kjent behandlingsprinsipp i norsk klinisk praksis. Legemiddelverket har tidligere gjennomført metodevurderinger for andre BTK-hemmere til samme indikasjon (akalabrutinib (Calquence), ibrutinib (Imbruvica)), og flere av metodene er innført av Beslutningsforum og inkludert i anbud (se ID2021_086 akalabrutinib (Calquence)).

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum

Zanubrutinib (Brukinsa) er innført:

- som «monoterapi til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller i førstelinjebehandling for pasienter som er uegnet for kjemoimmunterapi», ID2021_010 (Sak 154-2022)
- som «monoterapi til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som har fått minst én tidligere behandling (R/R KLL)»: ID2022_066 (Sak 023-2023)

I «Åpen anbudskonkurranse LIS 2307 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer» Innen området Blod- og lymfekreft er det oppgitt at akalabrutinib (Calquence), ibrutinib (Imbruvica) og zanubrutinib (Brukinsa) vil bli sammenlignet med hverandre. En eventuell innføring av zanubrutinib (Brukinsa) ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling.

Sykehusinnkjøp 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 [Legemiddelverkets notat](#)

Om sykdommen og pasientgrunnlag i Norge

Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) er den hyppigste formen for leukemi i den vestlige verden og utgjør nær halvparten av alle tilfeller av leukemi hos pasienter over 65 år. Det er ca. 350 nye tilfeller av KLL i Norge hvert år.

Alvorlighet og prognosetap

Det er ikke utført tentative beregninger av alvorlighet og prognosetap.

Behandling med aktuelt legemiddel

Aktuell indikasjon

Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL).

Andre godkjente indikasjoner:

Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med Waldenströms makroglobulinemi (WM) som har fått minst én tidligere behandling, eller i førstelinjebehandling for pasienter som er uegnet for kjemoimmunterapi.

Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med marginalsonelymfom (MSL) som har mottatt minst én tidligere anti-CD20-basert behandling.

Virkningsmekanisme

Brutons tyrosinkinasehemmer (BTK-hemmer) som blokkerer enzymet Brutons tyrosinkinase som hjelper B-celler med å overleve og vokse.

Dosering

Peroral administrering, total daglig dose 320 mg. Den daglige dosen kan tas én gang daglig (fire 80 mg kapsler) eller deles i to doser på 160 mg to ganger daglig (to 80 mg kapsler). Tilsvarende andre BTK-hemmere fortsetter behandlingen inntil sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Bivirkninger

Sikkerhetsprofilen til zanubrutinib (Brukinsa) er basert på data fra 1550 pasienter med B-cellemaligniteter, inkludert pasienter med kronisk lymfatisk leukemi (N = 938), Waldenströms makroglubulinemi (N = 249), mantelcellelymfom (N = 140), marginalsonelymfom (N = 93), follikulært lymfom (N = 59) og andre typer B-cellemaligniteter (N = 71), som ble behandlet med zanubrutinib (Brukinsa) i kliniske studier med en median eksponeringstid på 22,95 måneder. De hyppigst forekommende bivirkningene ($\geq 20\%$) var øvre luftveisinfeksjon (33 %), blåmerker (30 %), nøytropeni (28 %), blødning/hematom (27 %), utslett (23 %) og muskel- og skjelettsmerter (23 %). De vanligste grad 3 eller høyere bivirkningene ($> 5\%$) var nøytropeni (19 %), lungebetennelse (9 %), hypertensjon (7 %) og trombocytopeni (6 %).

Av de 1550 pasientene som ble behandlet med zanubrutinib (Brukinsa), avsluttet 2,9 % av pasientene behandlingen på grunn av bivirkninger. Den hyppigste bivirkningen som førte til seponering av behandlingen var lungebetennelse (1,4 %). Bivirkninger som ledet til dosereduksjon, oppstod blant 5,7 % av pasientene.

For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for Zanubrutinib (Brukinsa).

Behandling i norsk klinisk praksis

Nasjonalt handlingsprogram for [maligne blodsykdommer](#) omfatter også KLL, sist oppdatert desember 2021. Det anbefales å velge behandling basert på sykdomsstadium, funksjonsnivå, komorbiditet og prognostiske faktorer som IGHV-mutasjonsstatus og genetiske avvik, spesielt *del(17p)/TP53*-mutasjon.

Følgende andre BTK-hemmere er tilgjengelige til behandling av aktuell pasientgruppe:

- Akalabrutinib (Calquence) (ID2021_086)
- Ibrutinib (Imbruvicia) (ID2013_030 og ID2020_033)

Av disse er akalabrutinib (Calquence) innført til hele den aktuelle pasientgruppen (voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon), mens ibrutinib (Imbruvicia) kun er innført til pasienter med 17p-delesjon/TP53-mutasjon. Også BCL2-hemmeren venetoklaks (Venclyxto) i kombinasjon med et anti-CD20-antistoff er innført til aktuell pasientgruppe (ID2019_100).

I legemiddelanbudet «Åpen anbudskonkurranse LIS 2307 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer» Innen området Blod- og lymfekreft er det oppgitt at akalabrutinib (Calquence), ibrutinib (Imbruvicia) og zanubrutinib (Brukinsa) vil bli sammenlignet med hverandre. BTK-hemmere (akalabrutinib, ibrutinib, zanubrutinib) er vurdert som tilstrekkelig likeverdige til å bli sammenliknet med hverandre for pasienter med KLL.

Effektdokumentasjon

EMA oppsummerer i den offentlige vurderingsrapporten EPAR (European Public Assessment Report) sikkerhet og effekt av zanubrutinib (Brukinsa) ved tidligere ubehandlet KLL basert på en multisenter, åpen, fase 3 studie av zanubrutinib (Brukinsa) monoterapi, SEQUOIA. Studien inkluderte pasienter fra 65 år, samt pasienter mellom 18 og 65 år som var uegnede for

kjemoimmunterapi med fludarabin, syklofosamid og rituksimab (FCR). Studien var designet med to kohorter:

- Kohort 1: Randomisert, aktiv kontrollert studie med 479 pasienter med tidligere ubehandlet KLL, *uten* 17p-delesjon, sammenlignet zanubrutinib (Brukinsa) monoterapi med bendamustin i kombinasjon med rituksimab (BR). TP53-mutasjon var til stede hos 5,8 % og 11q-delesjon hos 55,3 % av pasientene i denne kohorten.
- Kohort 2: Enkeltarmstudie av zanubrutinib (Brukinsa)-monoterapi hos 110 pasienter med tidligere ubehandlet KLL med 17p-delesjon. 42,3 % av pasientene hadde TP53-mutasjon og 33,3 % 11q-delesjon.

Primært utfallsmål i studien var progresjonsfri overlevelse (PFS) vurdert av en uavhengig ekspertkomité og sekundære utfallsmål inkluderte blant annet totaloverlevelse (OS) og objektiv responsrate (ORR) i kohort 2.

Studien er fremdeles pågående, men median oppfølgingstid for det primære datakuttet vurdert av EMA var hhv. 25,0 og 27,9 måneder i kohort 1 og 2.

Kohort 1:

- PFS-raten ved 24 måneder var 85,5 % (95 % KI: 80,1, 89,6) for zanubrutinib (Brukinsa) og 69,5 % (95 % KI: 62,4, 75,5) for komparatoren BR
- Median PFS ble ikke nådd i zanubrutinib (Brukinsa)-armen, men var 33,7 måneder i BR-armen.
- Punktestimatene for PFS for pasienter med 11q-delesjon var iht. resultatene for totalpopulasjonen. Det var ingen forskjell i totaloverlevelse mellom armene i kohort 1 ved det primære datakuttet.

I Kohort 2

- PFS-raten ved 24 måneder 88,9 % (95 % KI: 81,3, 93,6)
- ORR i Kohort 2 var 90,0 % (95 % KI: 82,8, 94,9)

EMA konkluderer med at resultatene viser at behandling med zanubrutinib (Brukinsa) er klinisk relevante for pasienter med 17p-delesjon. I en oppdatert ad hoc-analyse av Kohort 1 (median oppfølgingstid for PFS på 33,5 måneder) forble PFS konsistent med den primære analysen:

- Median PFS ble ikke nådd med zanubrutinib (Brukinsa)-armen og var 39,2 måneder for BR-armen

36 måneder etter randomisering:

- ble 83,6 % av pasientene behandlet med zanubrutinib (Brukinsa) og 55,1 % med BR estimert til å være progresjonsfrie og i live.

Med en median oppfølging på 35,8 måneder var ikke median OS nådd i noen av armene;

- OS-rateestimat ved 36 måneder var 90,9 % (95 % KI: 86,3 til 94,0) i zanubrutinib (Brukinsa)-armen og 89,5 % (95 % KI: 84,2 til 93,1) i BR-armen.

Helseøkonomi

Sykehusinnkjøp viser til «Åpen anbudskonkurranse LIS 2307 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer». Innen området Blod- og lymfekreft blir følgende relevante legemidler sammenlignet med hverandre:

- Acalabrutinib, ibrutinib og zanubrutinib vil bli sammenlignet med hverandre
- Acalabrutinib + anti CD20 antistoff, ibrutinib + anti CD20 antistoff og zanubrutinib + anti CD20 antistoff vil bli sammenlignet med hverandre som kombinasjonsbehandling

Sykehusinnkjøp viser også til tidligere beslutning i Beslutningsforum 12.12.2022 (ID2021_086):

1. Akalabrutinib (Calquence) innføres som monoterapi eller i kombinasjon med et anti CD20-antistoff, til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon.

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 01.01.2023.

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør BeiGene har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Zanubrutinib (Brukinsa) er en BTK-hemmer og inngår i åpen anbudskonkurranse med andre legemidler. Dersom zanubrutinib (Brukinsa) besluttet innført i Beslutningsforum 24.04.2023, kan beslutningen tre i kraft umiddelbart.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Ingen informasjon
- Danmark: Metoden er til vurdering til ubehandlet KLL
- Skottland (SMC): ingen informasjon om den aktuelle metoden
- England (NICE/NHS): Metoden er til vurdering til ubehandlet KLL

Vedlegg og lenker:

1. Følgerebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Lenke til rapport [Notat fra Legemiddelverket](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi:
Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 11.04.2023

Sak til beslutning: ID2023_021 Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2023_021 Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt notat fra Statens legemiddelverk og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 11.04.2023 klarert at saken kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Mvh
Ellen

Ellen Nilsen
Enhetsleder
Tlf: 997 49 706

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2023_021 zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53 mutasjon og/eller 11q-delesjon

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	23.01.2023
Oppdrag gitt av Bestillerforum	23.01.2023
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	22.11.2021/15.11.2022
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	N.A
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	N.A
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	23.03.2023
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	23.03.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	24.03.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	24.03.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	30.03.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	8 dager hvorav 1 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 2 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	11.04.2023
Beslutning i Beslutningsforum	24.04.2023

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 30. mars 2023

ID2023_021: Zanubrutinib (Brukinsa) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon

Bakgrunn

Det vises til forenklet vurdering av Legemiddelverket datert 23.03.2023. Legemiddelverket har oppsummert offentlig tilgjengelig informasjon ettersom BeiGene ikke har levert inn dokumentasjon i henhold til bestilling. Indikasjonsordlyden som dette notatet omhandler er en av tre bestillinger fra Bestillerforum, se også ID2022_066 (besluttet innført) og ID2022_102 (venter på dokumentasjon).

Zanubrutinib (Brukinsa) er en Brutons tyrosinkinase hemmer (BTK-hemmer), i likhet med akalabrutinib (Calquence) som fra før er innført til aktuelt bruksområde.

Den tredje BTK-hemmeren ibrutinib (Imbruvica) er under vurdering til behandling av kronisk lymfatisk leukemi hos tidligere ubehandlede pasienter med del (11q22) mutasjon (ID2020_033).

Vi viser til åpen anbudskonkurranse LIS 2307 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer. Innen området Blod- og lymfekreft blir følgende relevante legemidler sammenlignet med hverandre:

- Acalabrutinib, ibrutinib og zanubrutinib vil bli sammenlignet med hverandre
- Acalabrutinib + anti CD20 antistoff, ibrutinib + anti CD20 antistoff og zanubrutinib + anti CD20 antistoff vil bli sammenlignet med hverandre som kombinasjonsbehandling

Vi viser til tidligere beslutning i Beslutningsforum 12.12.2022 (ID2021_086):

1. Akalabrutinib (Calquence) innføres som monoterapi eller i kombinasjon med et anti CD20-antistoff, til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukemi (KLL) med 17p-delesjon/TP53-mutasjon og/eller 11q-delesjon.
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 01.01.2023.



Pristilbud

BeiGene har 24.03.2023 tilbudt følgende pris til beslutning i Nye metoder

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
395878	Brukinsa, kapsel 80mg, 120 stk	62 835,40 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP og 764 497 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 320 mg daglig i henhold til SPC. Månedskostnaden for Brukinsa er om lag [REDACTED] NOK RHF-AUP.

Kostnadseffektivitet

I «Åpen anbudskonkurranse LIS 2307 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer» er det oppgitt acalabrutinib, ibrutinib og zanubrutinib vil bli sammenlignet med hverandre. Sykehusinnkjøp har satt opp en oversikt over månedskostnaden til de aktuelle BTK-hemmerne:

Behandling	Månedskostnad (RHF-AUP) eks mva
Brukinsa*	[REDACTED]
Calquence	
Imbruvica^	

*fra før innført til Waldenströms makroglobulinemi og KLL 2.linje

^Innført til 17p-delesjon/TP53 mutasjon, men ikke 11q22 mutasjon (ID2022_033, nytt pristilbud foreligger)

Budsjettkonsekvenser

Budsjettkonsekvenser er ikke vurdert. Zanubrutinib (Brukinsa) vil erstatte allerede etablert bruk av Calquence og Imbruvica.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Zanubrutinib er en BTK-hemmer og inngår i åpen anbudskonkurranse med andre legemidler. Dersom Brukinsa besluttet innført i Beslutningsforum 24.04.2023, kan beslutningen tre i kraft umiddelbart.

Informasjon om refusjon av zanubrutinib (Brukinsa) i andre land

Sverige: Ingen informasjon

Danmark: [Metoden er til vurdering](#) til ubehandlet KLL

Skottland (SMC): ingen informasjon om den aktuelle metoden

England (NICE/NHS): [Metoden er til vurdering](#) til ubehandlet KLL

Oppsummering

I «Åpen anbudskonkurranse LIS 2307 Onkologi om levering av legemidler til behandling av kreftsykdommer» er det oppgitt acalabrutinib, ibrutinib og zanubrutinib vil bli sammenlignet med hverandre, herunder ved KLL.

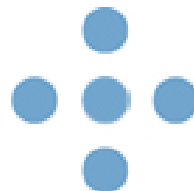


Kostnaden for behandling med zanubrutinib (Brukinsa) er med tilbudt pris, [REDACTED] for behandling med Calquence og Imbruvica. Dersom Brukinsa besluttet innført i Beslutningsforum 24.04.2023, kan beslutningen tre i kraft umiddelbart.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Sivertsen
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	23.03.2023	Endelig rapport mottatt: 24.03.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	24.03.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	24.03.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	30.03.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	8 dager hvorav 1 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 2 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	



Møtedato: 24.04.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 042 – 2023 ID2021_016 Mepolizumab (Nucala) som tilleggshandling med intranasale kortikosteroider til behandling av voksne pasienter med alvorlig kronisk bihulebetennelse med nesepolypper (CRSwNP) hvor behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll.

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_016 Mepolizumab (Nucala) som tilleggshandling med intranasale kortikosteroider til behandling av voksne pasienter med alvorlig kronisk bihulebetennelse med nesepolypper (CRSwNP) hvor behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll.

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. Mepolizumab (Nucala) innføres som tilleggshandling med intranasale kortikosteroider til behandling av voksne pasienter med alvorlig kronisk bihulebetennelse med nesepolypper (CRSwNP) hvor behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll.

2. Behandlingen skal gjennomføres i tråd med følgende kriterier (retningslinjer) for initiering og seponering av behandling:

Kriterier som skal være til stede for start av behandling:

1. Symptomgivende residiv av nese-bihulepolypose bilateralt minst 6 måneder etter at optimal bihulekirurgi er utført, ELLER dersom kirurgi er kontraindisert (eksempelvis pga. komorbiditet). Med optimal kirurgi menes at det skal være utført som minstekrav fremre og bakre ethmoidektomi på begge sider.
2. Kronisk rhinosinusitt med bilaterale polypper forårsaket av type-2 inflammasjon. Som defineres som følger: uttalt ($10/\text{hpf}$) eosinofili i polypbiopsi, ELLER blod eosinofili $> 0,25$ ($10^9/\text{L}$), ELLER total IgE > 100 ($\times 10^3$ IU/L).
3. Utilstrekkelig effekt av lokal og systemisk behandling. Lokal kortikosteroidbehandling skal være optimalisert (nesedråper, nesespray eller skylling med maksimal dose) OG minst to kurer med systemiske kortikosteroider (høydose) /år ELLER kontinuerlig (>3 mnd.) bruk av systemiske kortikosteroider (lavdose) /år ELLER kontraindikasjon mot systemiske steroider.
4. Indikasjon kan kun stilles av ØNH-spesialist med spesialkompetanse innen bihulekirurgi.

I tillegg skal 2 av følgende kriterier være til stede:

1. Forhøyet sino-nasal outcome-22 score (SNOT-22 ≥ 40).
2. Anosmi ved lukttest (screening/identifikasjonstest).
3. Astma med behov for kortikosteroidinhalasjoner.
4. NSAID-exacerbated respiratory disease (NERD/AERD) bedømt ved provokasjonstest. Ved denne diagnosen blir det en diskusjon mellom kliniker og pasient hvorvidt man velger ASA-desensitisering eller behandling med mepolizumab basert på kjennskap til de to alternativenes kjente effekt og bivirkninger.

Mepolizumab (Nucala) skal ikke benyttes ved:

1. Kronisk rhinosinusitt uten polyppose.
 2. Kronisk rhinosinusitt med ensidig polyppose.
 3. Central compartment nesepolyppose (allergirelatert rhinosinusitt).
 4. Dersom pasienten kun har gjennomgått polyppevulsjon eller begrenset bihulekirurgi.
 5. Kronisk rhinosinusitt med annen patofysiologi enn type-2-inflammasjon (eksempelvis cystisk fibrose og primær ciliedyskinesi).
 6. Ved eosinofili assosiert med soppinfeksjon bør indikasjonen vurderes med lungelege og/eller infeksjonsmedisiner.
 7. Ved ukontrollert astma bør indikasjonen vurderes i samråd med lungelege.
-
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 beslutningstidspunktet.

Oslo, 17.04. 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående ID2021_016 Mepolizumab (Nucala) som tilleggsbehandling med intranasale kortikosteroider til behandling av voksne pasienter med alvorlig kronisk bihulebetennelse med nesepolypper (CRSwNP) hvor behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll.

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 10.04.2023

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_016 Mepolizumab (Nucala) som tilleggsbehandling med intranasale kortikosteroider til behandling av voksne pasienter med alvorlig kronisk bihulebetennelse med nesepolypper (CRSwNP) hvor behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll.

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, notat fra Legemiddelverket og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at mepolizumab (Nucala) innføres som tilleggsbehandling med intranasale kortikosteroider til behandling av voksne pasienter med alvorlig kronisk bihulebetennelse med nesepolypper (CRSwNP) hvor behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll.

Behandlingen skal gjennomføres i tråd med følgende kriterier (retningslinjer) for initiering og seponering av behandling:

Kriterier som skal være til stede for start av behandling:

1. Symptomgivende residiv av nese-bihulepolypose bilateralt minst 6 måneder etter at optimal bihulekirurgi er utført, ELLER dersom kirurgi er kontraindisert (eksempelvis pga. komorbiditet). Med optimal kirurgi menes at det skal være utført som minstekrav fremre og bakre ethmoidektomi på begge sider.
2. Kronisk rhinosinussitt med bilaterale polypper forårsaket av type-2 inflammasjon. Som defineres som følger: uttalt ($10/\text{hpf}$) eosinofili i polypbiopsi, ELLER blod eosinofili $> 0,25$ ($10^9/\text{L}$), ELLER total IgE > 100 ($\times 10^3$ IU/L).
3. Utilstrekkelig effekt av lokal og systemisk behandling. Lokal kortikosteroidbehandling skal være optimalisert (nesedråper, nesespray eller skylling med maksimal dose) OG minst to kurer med systemiske kortikosteroider (høydose) /år ELLER kontinuerlig (>3

mind.) bruk av systemiske kortikosteroider (lavdose) /år ELLER kontraindikasjon mot systemiske steroider.

4. Indikasjon kan kun stilles av ØNH-spesialist med spesialkompetanse innen bihulekirurgi.

I tillegg skal 2 av følgende kriterier være til stede:

1. Forhøyet sino-nasal outcome-22 score (SNOT-22 ≥ 40).
2. Anosmi ved lukttest (screening/identifikasjonstest).
3. Astma med behov for kortikosteroidinhalasjoner.
4. NSAID-exacerbated respiratory disease (NERD/AERD) bedømt ved provokasjonstest. Ved denne diagnosen blir det en diskusjon mellom kliniker og pasient hvorvidt man velger ASA-desensitisering eller behandling med mepolizumab basert på kjennskap til de to alternativenes kjente effekt og bivirkninger.

Mepolizumab (Nucala) skal ikke benyttes ved:

1. Kronisk rhinosinusitt uten polyppose.
2. Kronisk rhinosinusitt med ensidig polyppose.
3. Central compartment nesepolyppose (allergirelatert rhinosinusitt).
4. Dersom pasienten kun har gjennomgått polyppevulsjon eller begrenset bihulekirurgi.
5. Kronisk rhinosinusitt med annen patofysiologi enn type-2-inflammasjon (eksempelvis cystisk fibrose og primær ciliedyskinesi).
6. Ved eosinofili assosiert med soppinfeksjon bør indikasjonen vurderes med lungelege og/eller infeksjonsmedisiner.
7. Ved ukontrollert astma bør indikasjonen vurderes i samråd med lungelege.

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

Saken gjelder en ny indikasjon for et allerede innført legemiddel. Legemiddelet inngår i anbud. Statens legemiddelverk har levert et notat til oppdraget i henhold til bestilling for ID2021_016 Mepolizumab (Nucala) som tilleggsbehandling med intranasale kortikosteroider til behandling av alvorlig kronisk bihulebetennelse med nesepolypper (CRSwNP) hvor behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll, og godkjent preparatomtale. Sykehusinnkjøp har i henhold til bestillingen utarbeidet et prisnotat.

Legemiddelverket viser til beslutning i sak 126-22 i møte i Bestillerforum for nye metoder 20.06.2022, og har vurdert det som hensiktsmessig at utredning av ID2021_016 forenkles. GlaxoSmithKline (GSK) har etter avtale med Legemiddelverket ikke levert inn dokumentasjon til metodevurdering for ID2021_016.

Det europeiske legemiddelverket (EMA) har gjennom prosedyren for markedsføringstillatelsen vurdert at mepolizumab (Nucala) har en nytte som overstiger risikoen som tilleggsbehandling til intranasale kortikosteroider til behandling av voksne pasienter med alvorlig CRSwNP hvor behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll. Behandlingsprinsippet er kjent fra før.

Legemiddelverket har tidligere gjennomført metodevurderinger for det aktuelle legemiddelet til andre indikasjoner, og mepolizumab (Nucala) er innført av Beslutningsforum ved alvorlig eosinofil astma. Legemiddelverket har tidligere gjennomført en metodevurdering for et annet

legemiddel til samme indikasjon (*dupilumab*, ID2019_068 til tilleggsbehandling til intranasale kortikosteroider for behandling hos voksne med alvorlig CRSwNP der behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll), og denne metoden er innført av Beslutningsforum med start- og stoppkriterier. En eventuell innføring av mepolizumab (Nucala) ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling. Legemiddelverket har oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om mepolizumab (Nucala) til behandling av CRSwNP.

Tidligere relevante beslutninger i Beslutningsforum

Mepolizumab (Nucala) er innført til:

- Behandling av pasienter med alvorlig eosinofil astma, ID2016_089 (Sak 6-2019). Inngår i legemiddelplanen for alvorlig ukontrollert T2-høy astma.

Andre bestillinger:

- ID2021_017: Hypereosinofilt syndrom (HES). Nucala er indisert som tilleggsbehandling hos voksne pasienter som har utilstrekkelig kontrollert hypereosinofilt syndrom uten en identifiserbar ikke-hematologisk sekundær årsak. Metodevurdering ferdigstilt 31.05.2022. Ingen beslutning foreligger.
- ID2021_015: Eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA) - Nucala er indisert som tilleggsbehandling hos pasienter som er 6 år eller eldre og som har relapserende-remitterende eller refraktær eosinofilgranulomatose med polyangiitt (EGPA). Bestilt. Firma har ikke levert dokumentasjon for metodevurdering.

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

Om sykdommen

Kronisk rhinosinussitt, også kjent som kronisk bihulebetennelse, kjennetegnes av vedvarende inflammasjon i bihulene med en varighet på over 3 måneder, og ledsages ofte av symptomer som tett nese, sekret, smerter og ubehag i ansiktet, samt reduksjon/tap av luktesans. Tilstanden inndeles ofte i kronisk bihulebetennelse med og uten nesepolypper. Nesepolypper er en godartet utvekst av slimhinnen i nesen som kan henge som små poser ned fra slimhinneveggen, og i noen tilfeller blokkere bihulene.

Alvorlighet og prognosetap

Det er ikke beregnet alvorlighet og prognosetap i denne saken.

Pasientgrunnlag i Norge

Kronisk bihulebetennelse oppgis å ha en prevalens på rundt 8 % i Norden hvorav kronisk bihulebetennelse med nesepolypper utgjør om lag 20-33 % av tilfellene. Legemiddelverket har tidligere gjennomført en metodevurdering for et annet legemiddel til samme indikasjon ([Dupilumab, ID2019_068](#)), og denne metoden er innført av Beslutningsforum med start- og stoppkriterier. En eventuell innføring av mepolizumab (Nucala) ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling.

Fra notatet til Legemiddelverket

Behandling med aktuelt legemiddel

Indikasjon

Mepolizumab (Nucala) er indisert som tilleggsbehandling til intranasale kortikosteroider til behandling av voksne pasienter med alvorlig CRSwNP hvor behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll.

Virkningsmekanisme

Hemmer interleukin-5 (IL-5).

Dosering

Anbefalt dose av Mepolizumab (Nucala) er 100 mg administrert subkutant én gang hver 4. uke. Mepolizumab (Nucala) er beregnet til langtidsbehandling. Det kan vurderes alternative behandlinger hos pasienter som ikke har vist respons på behandling av CRSwNP etter 24 uker. Enkelte pasienter med en initiell delvis respons kan se en forbedring ved fortsatt behandling utover 24 uker.

Bivirkninger

I preparatomtalen oppsummeres det at i den placebo-kontrollert studien hos pasienter med CRSwNP var hodepine (18 %) og ryggsmertor (7 %) de mest vanlige rapporterte bivirkningene under behandlingen. For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for Mepolizumab (Nucala).

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Følgende legemiddel er tilgjengelige til behandling av CRSwNP: – Dupilumab (Dupixent) – ID2019_068. Metodevurdert og besluttet innført 18.10.2022, med start- og stoppkriterier. Se fullstendig oversikt over kriteriene på metodesiden til [ID2019_068](#).

Effektdokumentasjon fra Legemiddelverkets notat

Effekt og sikkerhet av mepolizumab (Nucala) til behandling av CRSwNP er studert i en 52-ukers randomisert, dobbelblindet, placebokontrollert studie (SYNAPSE). Studien inkluderte 407 pasienter i alderen 18 år og eldre med CRSwNP.

Pasientene ble randomisert 1:1, til behandling med enten mepolizumab (Nucala) 100 mg eller placebo, administrert subkutant hver 4. uke, i tillegg til en bakgrunnsbehandling med intranasale kortikosteroider. De ko-primære endepunktene i SYNAPSE var endring fra baseline i total endoskopisk Nasal Polyposis (NP)-skår ved uke 52 og endring fra baseline i visuell analog skala (VAS)-skår for gjennomsnittlig neseobstruksjon i uke 49–52. Resultatene for disse endepunktene er oppsummert i tabellen nedenfor.

	Placebo (N=201)	Mepolizumab 100 mg s.c (N=206)
Ko-primære endepunkter		
Total endoskopisk skår ved uke 52^a		
Median skår ved baseline (min., max.)	6,0 (0; 8)	5,0 (2; 8)
Median endring fra baseline	0,0	-1,0
p-verdi ^b		< 0,001
Forskjell i medianverdier (95 % KI) ^c		-0,73 (-1,11; -0,34)
≥ 1-poengs forbedring, n (%)	57 (28)	104 (50)
≥ 2-poengs forbedring, n (%)	26 (13)	74 (36)
VAS-skår for neseobstruksjon (uke 49-52)^a		
Median skår ved baseline (min., max.)	9,14 (5,31; 10,00)	9,01 (6,54; 10,00)
Median endring fra baseline	-0,82	-4,41
p-verdi ^b		< 0,001
Forskjell i medianverdier (95 % KI) ^c		-3,14 (-4,09; -2,18)
≥ 1-poengs forbedring, n (%)	100 (50)	146 (71)
≥ 3-poengs forbedring, n (%) ^d	73 (36)	124 (60)
^a Pasienter med nesekirurgi/sinusplastikk før besøk ble tildelt sin verste observerte skår før nesekirurgi/sinusplastikken. De som trakk seg fra studien uten nesekirurgi/sinusplastikk, ble tildelt sin verste observerte skår før de trakk seg fra studien.		
^b Basert på Wilcoxon's rangeringssumtest.		
^c Kvantil regresjon med kovarianter av behandlingsgruppe, geografisk område, skår ved baseline og log(e) mengde eosinofiler i blod ved baseline.		
^d En tre poengs forbedring i VAS for neseobstruksjon indikerer en betydningsfull endring hos enkeltpasienter.		
VAS – visual analogue scale		

EMA vurderer at mepolizumab (Nucala) som tilleggsbehandling til intranasale kortikosteroider har vist nytte og akseptabel sikkerhetsprofil for pasienter med CRSwNP. Pasienter som fikk mepolizumab (Nucala), opplevde en statistisk signifikant større forbedring (reduksjon) i total endoskopisk NP-skår ved uke 52 og i VAS-skår for neseobstruksjon i uke 49–52 sammenlignet med pasienter som fikk placebo.

Helseøkonomi

Sykehusinnkjøp viser til notatet fra Legemiddelverket datert 20.03.2023, der Legemiddelverket har oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om mepolizumab (Nucala) til behandling av CRSwNP. Mepolizumab (Nucala) er innført til behandling av pasienter med alvorlig eosinofil astma, og inngår i anskaffelsen 2216 Alvorlig astma, der mepolizumab (Nucala) er i sammenligningsgruppe med benralizumab og dupilumab.

Dupilumab har også godkjent indikasjon «tilleggsbehandling til intranasale kortikosteroider for behandling hos voksne med alvorlig CRSwNP der behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll», og metoden (ID2019_068) ble besluttet innført i Beslutningsforum 18.10.2022 (Sak 136-2022) med tilhørende start- og stoppkriterier. I metodevurderingen av dupilumab tok Legemiddelverket utgangspunkt i at 250 norske pasienter med CRSwNP var aktuelle for behandling med dupilumab årlig med bakgrunn i «kvalifisert gjetning» fra klinikere de var i kontakt med.

Det eksisterer ingen spesialistgruppe som dekker området CRSwNP. På forespørsel blant relevante klinikere har Sykehusinnkjøp fått tilbakemelding om at legemidlene per i dag ikke oppfattes som sammenlignbare i klinikken.

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør GSK har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom mepolizumab (Nucala) blir besluttet innført til CRSwNP på møte i Beslutningsforum 24.04.2023, kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Oppsummering

Legemiddelverket har levert et notat for mepolizumab til behandling av CRSwNP. Med tilbudt pris blir legemiddelkostnaden for et års behandling med mepolizumab [REDACTED]. Dupilumab er allerede innført til samme indikasjon med tilknyttede start- og stoppkriterier. Til sammenligning koster dupilumab [REDACTED] med dagens avtalepris. Dersom mepolizumab (Nucala) blir besluttet innført til CRSwNP på møte i Beslutningsforum 24.04.2023, kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: Refunderes ikke for CRSwNP: Subventioneras endast för patienter med svår eosinofil astma som är otillräckligt kontrollerad trots standardbehandling och antingen behandling med perorala kortikosteroider (OCS) i doser som ger ökad risk för biverkningar eller när OCS är kontraindicerat.
- Danmark: Medicinrådet anbefaler mepolizumab som tillægsbehandling til patienter med svær kronisk bihulebetændelse (rhinosinuitis) med næsepolypper. Anbefalingen gælder de patienter, som ikke har opnået tilstrækkelig effekt af funktionel endoskopisk

sinuskirurgi og/eller behandling med systemisk kortikosteroid. Operationen skal være foretaget indenfor de seneste tre år (07.10.2022).

- Skottland (SMC): Ikke anbefalt. The holder of the marketing authorisation has not made a submission to SMC regarding this product in this indication. As a result we cannot recommend its use within NHSScotland.
- England (NICE/NHS): Ikke innført. NICE is unable to make a recommendation on mepolizumab (Nucala) for treating severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps in adults because GSK did not provide an evidence submission. We will review this decision if the company decides to make a submission.

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport [Notat fra Legemiddelverket](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi:
Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 11.04.2023

Sak til beslutning: ID2021_016 Mepolizumab (Nucala) som tilleggshandling med intranasale kortikosteroider til behandling av alvorlig kronisk bihulebetennelse med nesepolypper hvor behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021_016 Mepolizumab (Nucala) som tilleggshandling med intranasale kortikosteroider til behandling av alvorlig kronisk bihulebetennelse med nesepolypper hvor behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 10.04.2023 klarert at metodevurdering og prisnotat kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Barbra Schjoldager Frisvold
Spesialrådgiver

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2021_016 Mepolizumab (Nucala) som tilleggsbehandling med intranasale kortikosteroider til behandling av alvorlig kronisk bihulebetennelse med nesepolypper (CRSwNP) hvor behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	10.12.2020
Oppdrag gitt av Bestillerforum	18.01.2021. Oppdatert 21.11.2022
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	02.12.2015/12.11.2021
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	N.A
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	N.A
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	20.03.2023
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	Ikke beregnet
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	10.03.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	01.03.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	28.03.2021
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	19 dager hvorav 10 dager i påvente av metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 9 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	20.03.2023
Beslutning i Beslutningsforum	24.04.2023

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 28. mars 2023

ID2021_016 Mepolizumab (Nucala) som tilleggsbehandling med intranasale kortikosteroider til behandling av alvorlig kronisk bihulebetennelse med nesepolypper (CRSwNP) hvor behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll

Bakgrunn

Det vises til forenklet metodevurdering fra Legemiddelverket datert 20.03.2023. Legemiddelverket har oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om mepolizumab til behandling av CRSwNP.

Fra før er mepolizumab innført til behandling av pasienter med alvorlig eosinofil astma, og inngår i anskaffelsen 2216 Alvorlig astma, der mepolizumab er i sammenligningsgruppe med benralizumab og dupilumab.

Dupilumab har også godkjent indikasjon «tilleggsbehandling til intranasale kortikosteroider for behandling hos voksne med alvorlig CRSwNP der behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll», og metoden (ID2019_068) ble besluttet innført i Beslutningsforum 18.10.2022 med tilhørende start- og stoppkriterier. I metodevurderingen av dupilumab tok Legemiddelverket utgangspunkt i at 250 norske pasienter med CRSwNP var aktuelle for behandling med dupilumab årlig med bakgrunn i «kvalifisert gjetning» fra klinikere de var i kontakt med.

Det eksisterer ingen spesialistgruppe som dekker området CRSwNP. På forespørsel blant relevante klinikere har Sykehusinnkjøp fått tilbakemelding om at legemidlene per i dag ikke oppfattes som sammenlignbare i klinikken.

Pristilbud

GSK har 01.03.2023 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for beslutning:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
399039	Nucala 100 mg pulver til inj.v. 1 hetteglass	12 133,10 NOK	



451830	Nucala 100 mg ferdigfylt sprøyte, 1 stk	11 967,30 NOK	
478808	Nucala 100 mg penn, 1 stk	11 967,30 NOK	
153920	Nucala 40 mg ferdigfylt sprøyte, 1 stk	4 808,70 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 156 002 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 100 mg hver 4. uke i henhold til SPC. Månedskostnaden for Nucala er om lag [REDACTED] RHF-AUP. [REDACTED]

Kostnadseffektivitet

Kostnadseffektivitet er ikke vurdert. Til sammenligning var årskostnaden for dupilumab benyttet til samme indikasjon [REDACTED] (år 2 og senere) med tilbudt pris ved beslutning i Beslutningsforum 18.10.2022.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser. Sykehusinnkjøp vurderer at budsjettkonsekvensen ved evt. bytte fra dupilumab til mepolizumab [REDACTED].

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom mepolizumab blir besluttet innført til CRSwNP på møte i Beslutningsforum 24.04.2023, kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Informasjon om refusjon av mepolizumab (Nucala) i andre land

Sverige: Refunderes ikke for CRSwNP: Subventioneras endast för patienter med svår eosinofil astma som är otillräckligt kontrollerad trots standardbehandling och antingen behandling med perorala kortikosteroider (OCS) i doser som ger ökad risk för biverkningar eller när OCS är kontraindicerat ¹.

Danmark: Medicinrådet anbefaler mepolizumab som tillægsbehandling til patienter med svær kronisk bihulebetændelse (rhinosinuitis) med næsepolypper. Anbefalingen gælder de patienter, som ikke har opnået tilstrækkelig effekt af funktionel endoskopisk sinuskirurgi og/eller behandling med systemisk kortikosteroid. Operationen skal være foretaget indenfor de seneste tre år ² (07.10.2022).

Skottland (SMC): Ikke anbefalt. The holder of the marketing authorisation has not made a submission to SMC regarding this product in this indication. As a result we cannot recommend its use within NHSScotland³.

England (NICE/NHS): Ikke innført. NICE is unable to make a recommendation on mepolizumab (Nucala) for treating severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps in adults because GSK did not provide an evidence submission. We will review this decision if the company decides to make a submission⁴.

¹ <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20180917000073>

² <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/m-p/mepolizumab-nucala-kronisk-rhinosinuitis-med-naesepolypper-crswnp>

³ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/mepolizumab-nucala-scr-nonsub-smc2491/>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta847>



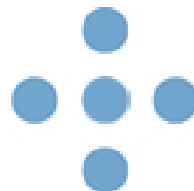
Oppsummering

Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering for mepolizumab til behandling av CRSwNP. Med tilbudt pris blir legemiddelkostnaden for et års behandling med mepolizumab [REDACTED]. Dupilumab er allerede innført til samme indikasjon med tilknyttede start- og stoppkriterier. Til sammenligning koster dupilumab [REDACTED] med dagens avtalepris⁵. Dersom mepolizumab blir besluttet innført til CRSwNP på møte i Beslutningsforum 24.04.2023, kan legemiddelet tas i bruk fra beslutningstidspunktet.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Christina Kvalheim
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	10.03.2023	Endelig rapport mottatt: 20.03.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	n.a.	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	01.03.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	28.03.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	19 dager hvorav 10 dager i påvente av metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 9 dager.	



Møtedato: 24.04.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 043 – 2023 ID2021_069 Anifrolumab (Saphnelo) som tilleggshandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv, auto-antistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE), til tross for standardbehandling
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_069 Anifrolumab (Saphnelo) som tilleggshandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv, auto-antistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE), til tross for standardbehandling.

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. Anifrolumab (Saphnelo) innføres som tilleggshandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv, auto-antistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE), til tross for standardbehandling
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 01.06.2023, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 17.04. 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021_069 Anifrolumab (Saphnelo) som tilleggsbehandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv, auto-antistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE), til tross for standardbehandling.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 31.03.2023

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_069 Anifrolumab (Saphnelo) som tilleggsbehandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv, auto-antistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE), til tross for standardbehandling

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at anifrolumab (Saphnelo) innføres som tilleggsbehandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv, auto-antistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE), til tross for standardbehandling

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.2023, 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 i henhold til bestilling ID2021_069 gjennomført en forenklet metodevurdering med vurdering av effekt og sikkerhet for anifrolumab (Saphnelo) som tilleggsbehandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv, auto-antistoffpositiv SLE, til tross for standardbehandling, og godkjent preparatomtale.

Vurderingen til Legemiddelverket tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av AstraZeneca. AstraZeneca har sendt inn dokumentasjon fra kliniske studier for anifrolumab (Saphnelo), i tillegg har de sendt inn en budsjettanalyse. Sykehusinnkjøp 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

SLE er en heterogen, kronisk, tilbakevendende betennelsessykdom i bindevevet som kan gi symptomer fra mange ulike organsystemer som hud, muskelskjelettapparatet, hjerte og kar, nyrer og sentralnervesystemet. Siden mange av symptomene er uspesifikke, kan tilstanden være vanskelig å diagnostisere og det kan ta flere år fra symptomstart til pasientene tilfredsstiller diagnosekriteriene. SLE er en autoimmun sykdom hvor vev og celler skades av autoantistoffer og immunkomplekser.

Årsaken til SLE er sammensatt og delvis ukjent. Faktorer som sollys, medikamentbruk (eksempelvis p-piller, klorpromazin, hydralazin, metyldopa, prokainamid og penicillamin), infeksjoner og svangerskap kan utløse eller gi oppbluss av sykdommen hos genetisk disponerte personer. Hormonnivå synes også å spille en rolle ved sykdommen, men mekanismen bak er ikke kjent. Autoantistoffer kan være til stede i mange år før sykdommen gir kliniske symptomer, og nivået av antistoffer kan øke like før symptomer oppstår, noe som tyder på en multifaktoriell patogenese.

SLE kan grovt kategoriseres som mild, moderat og alvorlig. Vurdering av sykdomsaktivitet er både viktig for å sikre riktig nivå på behandlingen, og for å estimere prognose og risiko for oppbluss og organskader hos pasientene. Flere validerte instrumenter har blitt utviklet for å vurdere sykdomsaktivitet for SLE. Instrumenter som vanligvis blir anbefalt og brukt er «Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index-2K (SLEDAI-2K)» og «British Isles Lupus Assessment Group 2004 index (BILAG-2004)».

Alvorlighet og prognosetap

Legemiddelverket har ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad, da det er en forenklet metodevurdering. Selv om sykdommen kan være livstruende, er den først og fremst en kronisk sykdom med gode og dårlige perioder som kan gi nedsatt livskvalitet. Det har vært en sterk bedring av sykdommens prognose de siste 50 år. Risikoen for død ved nyresvikt, infeksjoner, kardiovaskulære sykdommer, Non-Hodgkin lymfom og lungekreft er noe økt ved SLE, men prognosen er klart bedre enn tidligere. Komplett remisjon er sjelden, men med best mulig behandling er femårs overlevelse i dag mer enn 95 %.

SLE kategoriseres som:

- Moderat dersom pasienten har alvorlige manifestasjoner som kan føre til kroniske skader dersom de ikke blir behandlet.
- Alvorlig dersom pasienten har organ- eller livstruende sykdom.

Pasientgrunnlag i Norge

Det er ca. 2800 SLE pasienter i Norge i dag der 85 % er kvinner. Median alder ved sykdomsdebut er henholdsvis 38,5 og 47 år hos kvinner og menn. Insidensen av SLE i Norge er på ca. 2/100 000, som vil si ca. 100-110 nye pasienter totalt per år, der ca. 30 % av pasientene i Norge har moderat til alvorlig SLE ved diagnosetidspunktet. Medisinske eksperter estimerer at 50-100 av SLE pasientene i Norge i dag vil ha nytte av tilleggsbehandling innen fem år, og det er lite trolig at flere enn 30-70 pasienter vil få behandling med anifrolumab (Saphnelo) i det femte året etter innføring, dersom anifrolumab (Saphnelo) innføres som et behandlingsalternativ i norsk klinisk praksis.

Behandling med aktuelt legemiddel

Anifrolumab (Saphnelo) er et nytt biologisk virkestoff indisert som tilleggsbehandling hos voksne med moderat til alvorlig aktiv, auto-antistoffpositiv SLE, til tross for standardbehandling. Siden SLE er en heterogen sykdom som krever individualisert behandling, kan anifrolumab (Saphnelo) være et alternativt behandlingsvalg for voksne pasienter i Norge som har aktiv og symptomatisk SLE til tross for standardbehandling.

Ved høy sykdomsaktivitet til tross for standardbehandling av SLE, er det biologiske virkestoffet belimumab godkjent i Norge som tilleggsbehandling av SLE, men legemiddelet er ikke metodevurdert. Benlysta (belimumab) fikk markedsføringstillatelse i Norge i 2011. Belimumab, til subkutan og intravenøs bruk, inngår i TNF-BIO anbudet «Legemidler mot betennelsessykdommer innen revmatologi, gastroenterologi og dermatologi 2206b: 01.02.2022-31.01.2023 for legemidler uten biotilsvarende/generisk konkurranse».

Det er kun mindre forskjeller i indikasjonsordlyd for anifrolumab (Saphnelo) og belimumab. Belimumab er indisert til pasienter med høy grad av sykdomsaktivitet, mens anifrolumab (Saphnelo) er indisert ved moderat til alvorlig aktiv sykdom. Ifølge medisinske fageksperters som Legemiddelverket har vært i kontakt med, vil det i norsk klinisk praksis være de samme pasientene som vil være kandidater til begge behandlingene, og anifrolumab vil plasseres likt som belimumab i dagens behandlingsalgoritme.

Anifrolumab (Saphnelo) og belimumab har helt ulik immunologisk og farmakologisk virkning. Ifølge fagekspertene som Legemiddelverket har vært i kontakt med, er det derfor mulig at pasienter som ikke har effekt av det ene legemiddelet, vil kunne ha effekt av det andre. Fagekspertene mener det er sannsynlig at man først vil forsøke det ene biologiske legemiddelet i 6-12 måneder før man vurderer respons og eventuelt bytter til det andre biologiske legemiddelet. Grunnet allerede erfaring med belimumab, mener fagekspertene at de trolig ofte vil forsøke dette legemiddelet først. Dersom pasienten har høy sykdomsaktivitet med mye og hissige hudlesjoner, vil man trolig først forsøke behandling med anifrolumab (Saphnelo) grunnet raskere forventet effekt og sannsynligvis bedre effekt på kutane lesjoner. Forhåpentligvis vil man ved bruk av anifrolumab (Saphnelo) kunne trappe ned og seponere glukokortikoider i større grad enn tidligere, og dette beskrives som et behandlingsmål i seg selv.

Indikasjon

Tilleggsbehandling hos voksne med moderat til alvorlig aktiv, auto-antistoffpositiv SLE, til tross for standardbehandling

Virkningsmekanisme

Anifrolumab (Saphnelo) er et humant immunglobulin G1 kappa monoklonalt antistoff som binder til subenhet 1 på type 1 interferon reseptor (IFNAR1) med høy spesifisitet og affinitet. Denne bindingen hemmer type 1 interferon signalering ved å blokkere for den biologiske aktiviteten til type 1 interferoner.

Dosering

Anbefalt dose er 300 mg, administrert som intravenøs infusjon over 30 minutter, hver 4. uke.

Bivirkninger

De vanligste rapporterte bivirkningene som følger av behandling med anifrolumab (Saphnelo) er infeksjoner i øvre luftveier (34 %), bronkitt (11 %), infusjonsrelaterte reaksjoner (9,4 %) og herpes zoster (helvetesild) (6,1 %). Den vanligste alvorlige bivirkningen var herpes zoster (helvetesild) (0,4 %).

Anifrolumab (Saphnelo) er ikke undersøkt i kombinasjon med annen biologisk behandling, inkludert behandling målrettet mot B-celler som belimumab, og kombinasjon med biologisk behandling anbefales derfor ikke. For mer utfyllende informasjon henvises det til godkjent [preparatomtale](#) for anifrolumab (Saphnelo).

Behandling i norsk klinisk praksis

Det foreligger ingen nasjonale faglige behandlingsretningslinjer for SLE i regi av Helsedirektoratet. Norsk revmatologisk forening har utarbeidet en metodebok med behandlingsanbefalinger for SLE, og EULAR-anbefalingene fra 2019 er utgangspunktet for både diagnostisering, behandling og monitorering av SLE i Norge. Ifølge medisinske fageksperter som Legemiddelverket har vært i kontakt med, er klinisk praksis for behandling av SLE i tråd med disse behandlingsanbefalingene. Behandlingen tilpasses symptomer, organinvolvering, respons på tidligere behandling, sykdomsaktivitet og alvorlighetsgrad hos den aktuelle pasienten i henhold til et «treat to target»-prinsipp.

Dagens standardbehandling består av en lang rekke legemidler, inkludert antimalarialegemidler som hydroksyklorokin og glukokortikoider med eller uten tillegg av immunsuppressive legemidler. Behandlingen som velges er avhengig av hvilken organmanifestasjon som er aktuell hos pasienten. Ved SLE sees ofte multiorganaffeksjon med fluktuerende sykdomsaktivitet. Ved organmanifestasjon og mer alvorlig sykdomsaktivitet (som ved hematologisk sykdom, lupus nefritt, serositter med affeksjon av pleura og perikard og affeksjon av sentralnervesystemet), er azatioprin og mykofenolat de neste behandlingsalternativene som velges etter hydroksyklorokin og glukokortikoider i Norge. Dersom man med denne behandlingen ikke oppnår tilfredsstillende effekt, vil man vurdere å legge til belimumab, evt. syklofosfamid og/eller takrolimus avhengig av type organmanifestasjon og grad av klinisk, inflammatorisk og immunologisk sykdomsaktivitet.

I det alvorlige sykdomsbildet ses ofte de mindre alvorlige manifestasjonene samtidig, og behandlingen må rettes inn mot ulike organsystem på samme tid. Ifølge medisinske fageksperter som Legemiddelverket har vært i kontakt med, benyttes belimumab som tilleggsbehandling ved SLE med manifestasjoner i form av hudutslett, håravfall, artritt og utmattelse. Belimumab brukes også som tilleggsbehandling ved aktiv lupus nefritt. Det forutsettes høy serologisk sykdomsaktivitet før belimumab tas i bruk. Av de pasientene som får behandling med belimumab i Norge i dag, får ca. 70 % legemiddelet administrert som subkutan injeksjon.

Diagnostikk: Måling av autoantistoffer i blodet (serologiske undersøkelser) brukes i diagnostiseringen av SLE. Ved SLE ses antinukleære antistoffer, antistoffer mot dobbeltrådet DNA (anti-dsDNA) og antifosfolipidantistoffer. Antinukleære antistoffer ses hos > 95 % av SLE pasientene og dette er derfor et viktig diagnostisk kriterium for SLE.

Effektdokumentasjon

Studiene som danner dokumentasjonsgrunnlaget for metodevurderingen, er tre randomiserte studier som undersøker effekt og sikkerhet av anifrolumab (Saphnelo) i 300 mg dose hver fjerde uke: TULIP-1, TULIP-2 og MUSE. De tre studiene er alle randomiserte, dobbeltblindede, placebokontrollerte, multisenter parallellgruppestudier. Søknad om markedsføringstillatelse for anifrolumab (Saphnelo), presenterte AstraZeneca studien TULIP-2 som pivotal studie og studiene TULIP-1 og MUSE som bekreftende studier. Siden det opprinnelige målet var å presentere både TULIP-1 og TULIP-2 som pivotale studier, ble alle de tre nøkkelstudiene vurdert samlet av EMA uavhengig av AstraZeneca sin klassifisering av studiene. Det primære formålet med alle de tre studiene var å evaluere effekten av anifrolumab (Saphnelo) på total sykdomsaktivitet.

Legemiddelverkets vurdering av effektdokumentasjonen

Siden SLE er en kompleks sykdom med et heterogent symptombylle og alvorlighetsgrad, er det utfordrende å vurdere klinisk relevant effekt basert på kliniske studier av legemidler til behandling av SLE.

Det blir ofte benyttet sammensatte endepunkter, slik som BICLA og SRI som ble brukt i de kliniske studiene med anifrolumab (Saphnelo), for å evaluere sykdomsaktivitet i flere organsystem samtidig. Både BICLA og SRI er godkjente som mulige primære endepunkter i CHMPs retningslinje for SLE og det er enighet blant både eksperter og pasienter at både BILAG-2004 og SLEDAI-2K gir en klinisk meningsfull karakterisering av endring i sykdomsaktivitet for SLE. Det er imidlertid også enighet om at ingen av endepunktene er ideelle for å beskrive sykdomsaktivitet for SLE og

det anerkjennes at bruken av disse endepunktene i kliniske studier er utfordrende. SLEDAI-2K regnes for å være det mest adekvate verktøyet for å vurdere sykdomsaktivitet og dette er hyppig brukt i klinisk praksis. SLEDAI-2K er imidlertid lite sensitivt for å måle endring i sykdomsaktivitet. BILAG-2004 regnes for å være et bedre instrument til å måle organinvolvering, men dette er et veldig tidkrevende verktøy og blir sjelden brukt i klinisk praksis.

En forskjell i BICLA-respons mellom anifrolumab (Saphnelo) og placebo på 16 %-poeng ble sett i TULIP-2 (primært endepunkt), og 17 %-poeng i TULIP-1 (sekundært endepunkt) selv om punkttestimatet er assosiert med noe usikkerhet (spesielt for studien TULIP-2). Denne forskjellen, selv om den er beskjeden, regnes for å være klinisk meningsfull for gjeldende indikasjon for anifrolumab (Saphnelo): tilleggsbehandling hos voksne med moderat til alvorlig aktiv, autoantistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE), til tross for standard behandling. Flere viktige sekundære endepunkt ble også møtt og ble vurdert som klinisk relevante og meningsfulle: mulighet for nedtrapping av kortikosteroider, reduksjon i sykdomsoppbluss og pasientrapporterte utfallsmål (forbedring i livskvalitet).

Ifølge de norske medisinske fageksperter som Legemiddelverket har vært i kontakt med, så vil studiepopulasjonene i TULIP-1 og TULIP-2 være representativ for norsk populasjon da det er relativt høy andel kaukasiske populasjon. Det er verdt å merke seg at studien TULIP-1 ikke nådde sitt primære endepunkt (SRI) og at det primære endepunktet i TULIP-2 ble endret etter at resultatene fra TULIP-1 ble kjent. Til tross for disse svakhetene i studieprogrammet ble det, på bakgrunn av alle studieresultatene og i lys av stort medisinsk behov for behandling til SLE pasienter, konkludert med en sannsynlig fordelaktig effekt av behandling med anifrolumab (Saphnelo) og en positiv nytte-risikovurdering.

Helseøkonomi

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør AstraZeneca har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom anifrolumab (Saphnelo) blir besluttet innført av Beslutningsforum 24.04.2023 kan legemidlet tas i bruk fra 01.06.2023.

Oppsummering

Med tilbudt pris vil behandling med anifrolumab (Saphnelo) være [REDACTED] enn intravenøs infusjon med Benlysta for aktuelle pasienter med SLE. Behandling med anifrolumab (Saphnelo) vil imidlertid være [REDACTED] enn behandling med Benlysta som administreres ved subkutan injeksjon.

Informasjon om refusjon i andre land

Sverige: Innført 18. november 2022 med følgende anbefaling: «Saphnelo kan användas som ett alternativ till belimumab till vuxna patienter med aktiv, autoantikroppspositiv Systemisk Lupus Erythematosus (SLE) med en hög grad av sjukdomsaktivitet trots standardterapi.» [https://janusinfo.se/download/18.49c9b17418473534f7aa64c8/1668763942510/Saphnelo-\(anifrolumab\)-221118.pdf](https://janusinfo.se/download/18.49c9b17418473534f7aa64c8/1668763942510/Saphnelo-(anifrolumab)-221118.pdf)

Danmark: Innført 19. januar 2023 med følgende anbefaling: «Medicinrådet anbefaler anifrolumab som tillægsbehandling til patienter med moderat til svær aktiv, autoantistof-positiv systemisk lupus erythematosus. Medicinrådet vurderer, at anifrolumabs effekt og bivirkningsbyrde er sammenlignelig med belimumab, som er den behandling, patienterne får i dag. Begge behandlinger kan reducere patienternes behov for glukokortikoid og mindske risikoen for sygdomsopblussen

sammenlignet med ingen tillægsbehandling. Medicinrådet vurderer, at anifrolumab kan betragtes som ligestillet med belimumab, og at omkostningerne til behandlingerne er rimelige. Medicinrådet anbefaler regionerne at benytte det lægemiddel, der er forbundet med de laveste omkostninger. Medicinrådet anbefaler, at der opsamles data for anvendelse og effekt af anifrolumab og belimumab i DANBIO. Medicinrådet vil se på disse data om ca. 3 år og vurdere, om der er grundlag for at revurdere anbefalingen.» <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a-d/anifrolumab-saphnelo-gigtsygdomme>

Skottland (SMC): Ingen tilgængelig informasjon.

England (NICE/NHS): Ikke innført. NICE publiserte 8. juni 2022 følgende uttalelse: «*NICE is unable to make a recommendation about the use in the NHS of anifrolumab for treating active autoantibody-positive systemic lupus erythematosus. This is because AstraZeneca has confirmed that it does not intend to make an evidence submission for the appraisal. AstraZeneca considers that there is unlikely to be enough evidence that the technology is a cost-effective use of NHS resources for this population.*» <https://www.nice.org.uk/guidance/ta793/resources/anifrolumab-for-treating-active-autoantibodypositive-systemic-lupus-erythematosus-terminated-appraisal-pdf-82611615622597>

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
4. Lenke til rapport [Metodevurdering](#)

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi:
Fagdirektørsekretariatet v/Ingvild Klevan, Helse Midt-Norge RHF

Oslo, 15.03.2023

Sak til beslutning: ID2021_069: Anifrolumab (Saphnelo) som tilleggshandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv, auto-antistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE), til tross for standardbehandling

Herved oversendes en sak til beslutning: *ID2021_069: Anifrolumab (Saphnelo) som tilleggshandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv, auto-antistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE), til tross for standardbehandling*

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt metodevurdering og prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 15.03.2023 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

ID2021_069 Anifrolumab (Saphnelo) som tilleggsbehandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv, auto-antistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE), til tross for standardbehandling

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	22.04.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	31.05.2021
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	14.02.2022
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	31.05.2021
Fullstendig dokumentasjon mottatt hos Legemiddelverket	28.02.2022 Medisinske fageksperter kontaktet første gang 17.10.2022 LIS kontaktet første gang 28.09.2022 Ytterligere dokumentasjon mottatt 22.11.2022 (uoppfordret)
Rapport ferdigstilt fra Legemiddelverket	28.02.2023
Saksbehandlingstid hos Legemiddelverket	365 dager hvorav 4 dager i påvente av opplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en saksbehandlingstid hos Legemiddelverket på 361 dager,
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra SLV	25.01.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.01.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	14.02.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	06.03.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	41 dager hvorav 21 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 35 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.
Saken klarert i Bestillerforum og oversendt RHFene til beslutning	15.03.2023 (nettsiden)
Beslutning i Beslutningsforum	24.04.2023

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Ingvild Klevan, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 06.03.2023

ID2021_069: Anifrolumab (Saphnelo) som tilleggsbehandling av voksne med moderat til alvorlig aktiv, auto-antistoffpositiv systemisk lupus erythematosus (SLE), til tross for standardbehandling

Bakgrunn

Det vises til bestilling ID2021_069 og metodevurdering fra Legemiddelverket datert 14.02.2023. Legemiddelverket har gjort en forenklet metodevurdering med vurdering av effekt og sikkerhet ved bruk av Saphnelo. Vurderingen tar utgangspunkt i innsendt dokumentasjon fra AstraZeneca samt godkjent preparatomtale.

Behandling av SLE omfattes av TNFBIO anbudene med belimumab (Benlysta) som foreløpig eneste behandlingsalternativ. Ifølge kliniske eksperter som Legemiddelverket har vært i kontakt med, vil det i norsk klinisk praksis være de samme pasientene som vil være kandidater til begge behandlingene, og Saphnelo vil plasseres likt som Benlysta i dagens behandlingsalgoritme.

Pristilbud

AstraZeneca har 14.02.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
469003	Saphnelo 300 mg, hetteglass (1 stk)	12 033 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP og 156 859 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med en dosering på 300 mg anifrolumab hver 4. uke, i henhold til SPC. Månedskostnaden for Saphnelo er om lag [REDACTED] LIS-AUP.



Kostnadseffektivitet

Data på effekt og sikkerhet av behandling med Saphnelo er i metodevurderingen presentert i forhold til placebo. Sammenligning av effekt og sikkerhet av Saphnelo mot Benlysta er ikke vurdert.

Spesialistgruppa tilknyttet TNFBIO anbudene mener imidlertid at Saphnelo kan rangeres på lik linje som Benlysta i anbudene. TLV i Sverige har vurdert at den kliniske effekten av Saphnelo er sammenlignbar mellom Saphnelo og Benlysta¹. Medicinrådet i Danmark har vurdert at både klinisk effekt og sikkerhet av Saphnelo er sammenlignbar med Benlysta².

Dersom man legger sammenlignbar effekt av Saphnelo og Benlysta til grunn for vurderingen kan kostnadene ved behandling med Saphnelo ikke være høyere enn behandlingskostnadene med Benlysta.

LIS TNF/BIO anbudet

Gjeldende anbefaling for SLE LIS 2306b anbudet er vist under. Rangeringen er basert på legemiddelkostnader, men inkluderer også kostnad for infusjon for legemidler som settes intravenøst der det er relevant. Legemiddelkostnadene kan være forskjellige i første og senere behandlingsår på grunn av annen dosering ved oppstart. I tabellen under vises kostnader i første og andre behandlingsår samt 2-årskostnadene. Rangering i LIS 2306b baserer seg på 2-årskostnader med legemiddelpriser basert på LIS-AUP.

Behandlingskostnad (NOK) for Saphnelo basert på tilbudspris 14.02.2023.

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Anifrolumab Saphnelo (iv.)			

Behandlingskostnader (NOK) for SLE basert på gjeldende anbudspriser

Preparat	År 1	År 2	År 1 + 2
Belimumab Benlysta (sc.)			
Belimumab Benlysta (iv.)			

¹https://www.tlv.se/download/18.6edad0af18383cd014486e73/1665045222340/bed220926_saphnelo_2712-2021.pdf

²<https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a-d/anifrolumab-saphnelo-gigtsygdomme>



Budsjettkonsekvenser

Legemidlet vil inngå i anbud og dermed eventuelt erstatte behandling med Benlysta for nye pasienter, noe som vil medføre små budsjettkonsekvenser.

På grunn av forskjellige virkningsmekanismer vil sannsynligvis pasienter som ikke får, eller mister effekt av behandling med Benlysta få behandling med Saphnelo, og omvendt. Kliniske eksperter som Legemiddelverket har vært i kontakt med antar at det vil bli en økning i det totale forbruket av biologiske legemidler ved SLE ved innføring av Saphnelo. Basert på erfaring med Benlysta som brukes i relativt liten utstrekning i Norge antar kliniske eksperter at om lag 30-70 pasienter vil få behandling med Saphnelo i det femte året etter en eventuell innføring av Saphnelo. Basert på dette anslaget vil en eventuell innføring av Saphnelo medføre følgende budsjettkonsekvenser:

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	ca. 4,7 – ca. 11,0 millioner NOK
Avtalepris mottatt 14.02.2023 inkl. mva	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Saphnelo blir besluttet innført av Beslutningsforum 24.04.2023 kan legemidlet tas i bruk fra 01.06.2023.

Informasjon om refusjon av anifrolumab (Saphnelo) i andre land

Sverige: Innført 18. november 2022 med følgende anbefaling: «*Saphnelo kan användas som ett alternativ till belimumab till vuxna patienter med aktiv, autoantikroppspositiv Systemisk Lupus Erythematosus (SLE) med en hög grad av sjukdomsaktivitet trots standardterapi.*»

Lenke: [https://janusinfo.se/download/18.49c9b17418473534f7aa64c8/1668763942510/Saphnelo-\(anifrolumab\)-221118.pdf](https://janusinfo.se/download/18.49c9b17418473534f7aa64c8/1668763942510/Saphnelo-(anifrolumab)-221118.pdf)

Danmark: Innført 19. januar 2023 med følgende anbefaling: «*Medicinerådet anbefaler anifrolumab som tillægsbehandling til patienter med moderat til svær aktiv, autoantistof-positiv systemisk lupus erythematosus. Medicinerådet vurderer, at anifrolumabs effekt og bivirkningsbyrde er sammenlignelig med belimumab, som er den behandling, patienterne får i dag. Begge behandlinger kan reducere patienternes behov for glukokortikoid og mindske risikoen for sygdomsopblussen sammenlignet med ingen tillægsbehandling. Medicinerådet vurderer, at anifrolumab kan betragtes som ligestillet med belimumab, og at omkostningerne til behandlingerne er rimelige. Medicinerådet anbefaler regionerne at benytte det lægemiddel, der er forbundet med de laveste omkostninger. Medicinerådet anbefaler, at der opsamles data for anvendelse og effekt af anifrolumab og belimumab i DANBIO. Medicinerådet vil se på disse data om ca. 3 år og vurdere, om der er grundlag for at revurdere anbefalingen.*»

Lenke: <https://medicinraadet.dk/anbefalinger-og-vejledninger/laegemidler-og-indikationsudvidelser/a-d/anifrolumab-saphnelo-gigtsygdomme>



Skottland (SMC): Ingen tilgjengelig informasjon.

England (NICE/NHS): Ikke innført. NICE publiserte 8. juni 2022 følgende uttalelse: «*NICE is unable to make a recommendation about the use in the NHS of anifrolumab for treating active autoantibody-positive systemic lupus erythematosus. This is because AstraZeneca has confirmed that it does not intend to make an evidence submission for the appraisal. AstraZeneca considers that there is unlikely to be enough evidence that the technology is a cost-effective use of NHS resources for this population.*»

Lenke: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta793/resources/anifrolumab-for-treating-active-autoantibodypositive-systemic-lupus-erythematosus-terminated-appraisal-pdf-82611615622597>

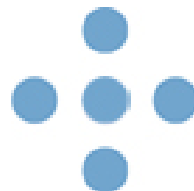
Oppsummering

Med tilbudt pris vil behandling med Saphnelo være [REDACTED] enn intravenøs infusjon med Benlysta for aktuelle pasienter med SLE. Behandling med Saphnelo vil imidlertid være [REDACTED] enn behandling med Benlysta som administreres ved subkutan injeksjon.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	25.01.2023	Endelig metodevurdering mottatt 28.02.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	25.01.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	14.02.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	06.03.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	41 dager hvorav 21 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma, og hvorav 35 dager i påvente av endelig metodevurderingsrapport. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	



Møtedato: 24.04.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 044 – 2023 ID2023_002 Dalbavancin (Xydalba) til behandling av akutte bakterielle infeksjoner i hud og hudstruktur (ABSSI, acute bacterial skin and skin structure infections)

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 ID2023_002 Dalbavancin (Xydalba) til behandling av akutte bakterielle infeksjoner i hud og hudstruktur (ABSSI, acute bacterial skin and skin structure infections).

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. Dalbavancin (Xydalba) innføres til behandling av akutte bakterielle infeksjoner i hud og hudstruktur.
2. Dalbavancin (Xydalba) kan brukes som et siste alternativ når resistensbestemmelse angir sannsynlig effekt, og andre rimeligere behandlingsmuligheter er forsøkt eller er uegnet.
3. Behandlingen skal skje i tråd med offisielle retningslinjer for korrekt bruk av antimikrobielle midler.

4. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
5. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.2023, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 17.04. 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2023_002 Dalbavancin (Xydalba) til behandling av akutte bakterielle infeksjoner i hud og hudstruktur (ABSSI, acute bacterial skin and skin structure infections).*

.

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 14.04.2023

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

ID2023_002 Dalbavancin (Xydalba) til behandling av akutte bakterielle infeksjoner i hud og hudstruktur (ABSSI, acute bacterial skin and skin structure infections)

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at dalbavancin (Xydalba) innføres til behandling av akutte bakterielle infeksjoner i hud og hudstruktur.

Dalbavancin (Xydalba) kan brukes som et siste alternativ når resistensbestemmelse angir sannsynlig effekt, og andre rimeligere behandlingsmuligheter er forsøkt eller er uegnet.

Behandlingen skal skje i tråd med offisielle retningslinjer for korrekt bruk av antimikrobielle midler.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.2023, 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

Saken gjelder innføring av et nytt legemiddel. Interregionalt fagdirektørmøte drøftet saken 13.februar 2023 og ba Sykehusinnkjøp HF gå i dialog med firma og utarbeide et prisnotat (Sak 039-23). I henhold til bestillingen for ID2023_002 Dalbavancin (Xydalba) til behandling av akutte

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

bakterielle infeksjoner i hud og hudstruktur (ABSSSI, acute bacterial skin and skin structure infections), har Sykehusinnkjøp HF levert et prisnotat.

Behandling med aktuelt legemiddel

Dalbavancin (Xydalba) er et antibiotikum til kortvarig behandling av akutte bakterielle infeksjoner i hud/hudstrukturer.

Indikasjon

Dalbavancin (Xydalba) er indisert til behandling av akutt bakterielle infeksjoner av hud og hudstrukturer (ABSSSI) hos voksne og pediatriske pasienter i alderen 3 måneder og eldre. Det bør tas hensyn til offisielle retningslinjer om riktig bruk av antibakterielle midler.

Virkningsmekanisme

Dalbavancin (Xydalba) er et baktericid lipoglykopeptid. Virkemekanismen i mottagelige Gram-positive bakterier innebærer avbrudd av celleveggsyntesen ved at den bindes til den terminale Dalanyl-D-alanin til stampeptidet i den begynnende celleveggen peptidoglykan, og hindrer dermed krysslenking (transpeptidering og transglykosylering) av disakkarid-underenhetene, noe som fører til celledød i bakteriene

Dosering

Voksne: Anbefalt dosering av dalbavancin (Xydalba) er 1500 mg gitt som enten en enkelt infusjon på 1500 mg eller som 1000 mg etterfulgt, én uke senere, av 500 mg.

Barn og ungdom i alderen fra 6 år til under 18 år: Anbefalt dosering av dalbavancin (Xydalba) er en enkeltdose på 18 mg/kg (maksimalt 1500 mg).

Spedbarn og barn i alderen fra 3 måneder til under 6 år: Anbefalt dosering av dalbavancin (Xydalba) er en enkeltdose på 22,5 mg/kg (maksimalt 1500 mg)

Begrensninger i kliniske data

Det foreligger begrensede data om sikkerhet og effekt for dalbavancin (Xydalba) når det administreres i mer enn to doser (med én ukes mellomrom). I de viktigste studiene i ABSSSI var de behandlede infeksjonstypene begrenset til kun cellulitt/erysipelas, abscesser og sårinfeksjoner. Det foreligger ingen erfaring med dalbavancin (Xydalba) ved behandling av sterkt immunosupprimerte pasienter.

Bivirkninger

Se [preparatomtalen](#) for dalbavancin (Xydalba).

Helseøkonomi

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Advanz Pharma har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Budsjettkonsekvenser

Svært få pasienter vil sannsynligvis være aktuelle for behandling med dalbavancin (Xydalba). En eventuell innføring av dalbavancin (Xydalba) i spesialisthelsetjenesten vil derfor medføre små/neglisjerbare budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom dalbavancin (Xydalba) blir innført i Beslutningsforum 24.04.2023, kan legemidlet tas i bruk fra 01.06.2023.

Oppsummering

Xydalba vil kunne være et aktuelt behandlingsalternativ mot MRSA, i hovedsak hos enkeltpasienter med få andre behandlingsalternativer, der vankomycin og linezolid brukes i dag. Legemiddelkostnadene per behandlingskur med dalbavancin (Xydalba) er [REDACTED] enn behandlingskostnadene med vankomycin og linezolid.

Basert på retningslinjer og innspill fra klinikere vil svært få pasienter være aktuelle for behandling med dalbavancin (Xydalba) og budsjettkonsekvensene ved en eventuell innføring vil derfor også være små/neglisjerbare.

Informasjon om refusjon i andre land

- **Sverige:** Ingen informasjon tilgjengelig.
- **Danmark:** Ingen informasjon tilgjengelig.
- **Skottland (SMC):** Innført i januar 2017 med begrensning: *for second-line use or when meticillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection is suspected, or on the advice of local microbiologists or specialists in infectious disease, and the patient is initially hospitalised due to ABSSSI, requires intravenous antibiotics, but is eligible for early discharge as soon as their medical condition does not require further inpatient treatment.*
- **England (NICE/NHS):** Ingen informasjon tilgjengelig.

Vedlegg og lenker:

1. Følgebrev fra Sekretariatet for Nye metoder
2. Logg metodevurdering
3. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

NYE METODER

Helse Vest RHF, v/Fagdirektør Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF, v/Fagdirektør Ulrich Spreng
Helse Nord RHF, v/Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Midt-Norge RHF, v/Fagdirektør Bjørn Inge Gustafsson

Kopi:
Fagdirektørsekretariatet v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Oslo, 11.04.2023

Sak til beslutning: ID2023_002 Dalbavancin (Xydalba) til behandling av akutte bakterielle infeksjoner i hud og hudstruktur (ABSSSI, acute bacterial skin and skin structure infections)

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2023_002 Dalbavancin (Xydalba) til behandling av akutte bakterielle infeksjoner i hud og hudstruktur (ABSSSI, acute bacterial skin and skin structure infections)

Medlemmene av Bestillerforum for nye metoder har hatt prisnotat til gjennomgang. Alle medlemmene har den 10.04.2023 klarert at 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

ID2023_002 Dalbavancin (Xydalba) behandling av akutte bakterielle infeksjoner i hud og hudstruktur (ABSSI, acute bacterial skin and skin structure infections)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	28.10.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	13.02.2023
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	19.02.2015
Dokumentasjon bestilt av Legemiddelverket	Metodevurdering ikke bestilt.
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	01.03.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	24.03.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	30.03.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	30 dager hvorav 24 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.
Prisnotat mottatt av Sekretariatet	11.04.2023
Beslutning i Beslutningsforum	24.04.2023

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/ Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 30.03.2023

ID2023_002: Dalbavancin (Xydalba) til behandling av akutte bakterielle infeksjoner i hud og hudstruktur (ABSSSI, acute bacterial skin and skin structure infections)

Bakgrunn

Det vises til beslutning i Bestillerforum 13.02.2023: «Et prisnotat gjennomføres ved Sykehusinnkjøp HF for ID2023_002 Dalbavancin (Xydalba) til behandling av akutte bakterielle infeksjoner i hud og hudstruktur (ABSSSI, acute bacterial skin and skin structure infections)». Bestillerforum har tidligere besluttet (23.01.2023) at det ikke er behov for å gi et oppdrag om en nasjonal metodevurdering av Xydalba i nye metoder.

Xydalba er et antibiotikum til kortvarig behandling av akutte bakterielle infeksjoner i hud/hudstrukturer.

Pristilbud

Advanz Pharma har 24.03.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
434329	Xydalba, hetteglass 500 mg (1 stk)	9263,90 NOK	

Dette tilsvarer en legemiddelkostnad per behandlingskur¹ på [REDACTED] med tilbudt RHF-AUP og 27 792 NOK med maks AUP. Legemiddelkostnaden er beregnet med dosering 1500 mg dalbavancin i henhold til SPC.

¹ Xydalba (og de andre antibiotika som presenteres i dette notatet) gis som kortvarig behandling til akutte bakterielle infeksjoner. Kostnadene er derfor presentert som behandlingskostnader og ikke årskostnader.



Kostnadseffektivitet

Det foreligger ingen dokumentasjon vedrørende kostnadseffektiviteten av behandling med Xydalba.

Europeiske legemiddelmyndigheter (EMA) har vurdert at Xydalba er minst like effektiv som vankomycin eller linezolid til å kurere ABSSSI². I nasjonale faglige retningslinjene for bruk av antibiotika i sykehus er hverken vankomycin eller linezolid nevnt i forbindelse med behandling av hud- og bløtdelsinfeksjoner³.

Klinikere Sykehusinnkjøp har vært i kontakt med har uttalt følgende: «Vankomycin eller linezolid er ikke nevnt i noen av anbefalingene, verken som standardbehandling, eller som alternativ f.eks. ved penicillinallergi eller annet. Det utelukker ikke at midlene kan være indisert til enkeltpasienter, men samlet bruk vil antagelig være svært liten, og det vil evt. også gjelde for dalbavancin. Innenfor dette indikasjonsområdet er bruk av vankomycin og linezolid svært sparsom. Dalbavancin vil sannsynligvis være enda mindre aktuelt, men kan være indisert til enkeltpasienter med få andre behandlingsalternativer. [...] Det er antagelig slik at land som har vankomycin eller linezolid som «framskutte» alternativer, eller førstevalg ved hud- og bløtdelsinfeksjoner har vesentlig høyere forekomst av MRSA, dvs. gule stafylokokker som er resistente mot standardbehandling og oftest flere andre midler, enn det som Norge har, og anbefalingene må dermed ta høyde for det. [...] I land med høy forekomst av MRSA vil det være naturlig å ta med antibiotika som er effektive mot MRSA (slik som vankomycin, linezolid eller dalbavancin) i empiriske regimer eller standardregimer. I Norge med stabilt lav forekomst av MRSA er dette ikke aktuelt i overskuelig framtid.»

Legemidlene som anbefales i de nasjonale retningslinjene for behandling av hud- og bløtdelsinfeksjoner er forbundet med lave kostnader. Det gjelder også behandling med vankomycin og linezolid.

Legemiddelkostnader per behandlingskur med vankomycin⁴ og linezolid er beregnet til henholdsvis [redacted] med RHF-AUP og dosering i henhold til SPC.

Budsjettkonsekvenser

Svært få pasienter vil sannsynligvis være aktuelle for behandling med Xydalba. En eventuell innføring av Xydalba i spesialisthelsetjenesten vil derfor medføre små/neglisjerbare budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Xydalba blir innført i Beslutningsforum 24.04.2023, kan legemidlet tas i bruk fra 01.06.2023.

² <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xydalba>

³ <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/hud-og-bløtdelsinfeksjoner>

⁴ Ikke-nekrotiserende infeksjoner



Informasjon om refusjon av dalbavancin (Xydalba) i andre land

Sverige: Ingen informasjon tilgjengelig.

Danmark: Ingen informasjon tilgjengelig.

Skottland (SMC): Innført i januar 2017 med begrensning:

- *for second-line use or when meticillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection is suspected, or on the advice of local microbiologists or specialists in infectious disease, and*
- *the patient is initially hospitalised due to ABSSSI, requires intravenous antibiotics, but is eligible for early discharge as soon as their medical condition does not require further inpatient treatment.*

England (NICE/NHS): Ingen informasjon tilgjengelig.

Oppsummering

Xydalba vil kunne være et aktuelt behandlingsalternativ mot MRSA, i hovedsak hos enkeltpasienter med få andre behandlingsalternativer, der vankomycin og linezolid brukes i dag.

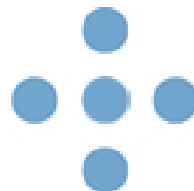
Legemiddelkostnadene per behandlingskur med Xydalba er [REDACTED] enn behandlingskostnadene med vankomycin og linezolid.

Basert på retningslinjer og innspill fra klinikere vil svært få pasienter være aktuelle for behandling med Xydalba og budsjettkonsekvensene ved en eventuell innføring vil derfor også være små/neglisjerbare.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Kristian Samdal
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	N/A	Metodevurdering ikke bestilt.
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	01.03.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	24.03.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	30.03.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	30 dager hvorav 24 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 6 dager.	



Møtedato: 24.04.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 045 – 2023 ID2021_078 Sacituzumab govitecan (Trodelvy) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom – 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 ID2021_078 Sacituzumab govitecan (Trodelvy) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom - revurdering.

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. Sacituzumab govitecan (Trodelvy) innføres ikke som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom.
2. Det er ikke dokumentert at sacituzumab govitecan (Trodelvy) medfører en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemidlet som er for høy.

3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Oslo, 17.04. 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2021_078 Sacituzumab govitecan (Trodelvy)* som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom - revurdering.

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 10.04.2023

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_078 Sacituzumab govitecan (Trodelvy) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom - revurdering

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at sacituzumab govitecan (Trodelvy) ikke innføres som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom.

Det er ikke dokumentert at sacituzumab govitecan (Trodelvy) medfører en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemidlet som er for høy.

Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

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

Saken gjelder en vurdering av nytt pristilbud. Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har i henhold til bestilling for ID2021_078 gjennomført en hurtig metodevurdering med kostnad-nytte vurdering for sacituzumab govitecan (Trodelvy) som monoterapi til behandling av voksne med inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom.

Legemiddelverket har vurdert godkjent dokumentasjon og godkjent preparatomtale. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt fra firma Gilead.

Tidligere beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 13.03.2023 (Sak- 024-2023)

1. Sacituzumab govitecan (Trodelvy) innføres ikke som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom.
2. Det er ikke dokumentert at sacituzumab govitecan (Trodelvy) medfører en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemidlet, som er for høy.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sykehusinnkjøp har utarbeidet et nytt prisnotat.

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

Fra [metodevurderingen](#)

Om sykdommen

Trippel-negativ brystkreft (TNBK) er en aggressiv form for brystkreft som rammer oftere yngre kvinner enn andre typer, og pasientene har i dag få alternativer til effektiv behandling. Brystkreft er ofte avhengig av de kvinnelige hormonene progesteron og østrogen samt epidermal vekst faktor (EGF) for å vokse. Dersom kreftcellen ikke uttrykker noen av disse faktorene, betegnes sykdommen som trippel negativ. Dette innebærer at målrettet behandling som virker ved å blokkere aktiviteten til disse hormonene og EGF ikke fungerer for trippel-negativ brystkreft, og pasientene har i dag færre tilgjengelige behandlingsmuligheter sammenlignet med pasienter med andre typer brystkreft.

Alvorlighet og prognosetap

Inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft (mTNBK) er en alvorlig sykdom med dårlig prognose. Fra diagnose var 5-års overlevelse for pasienter i Norge med TNBK med spredning 11,8 % i perioden 2017-2021. For pasienter som har sykdomsutvikling etter to tidligere behandlinger er overlevelsen vesentlig dårligere. Legemiddelverket har beregnet at mTNBK for denne populasjonen behandlet med kjemoterapi har et absolutt prognosetap (APT) på ca. 22 QALY.

Pasientgrunnlag i Norge

Sacituzumab govitecan (Trodelvy) til pasienter med inoperabel eller mTNBK skal først brukes etter to tidligere behandlinger, hvorav minst én må ha vært for kreft med spredning. Pasientene har da få og lite effektive behandlinger tilgjengelig. En medisinsk fagekspert som Legemiddelverket har vært i kontakt med anslår at 50-60 pasienter med mTNBK vil være aktuelle for behandling med sacituzumab govitecan (Trodelvy) hvert år i Norge.

Behandling i norsk klinisk praksis

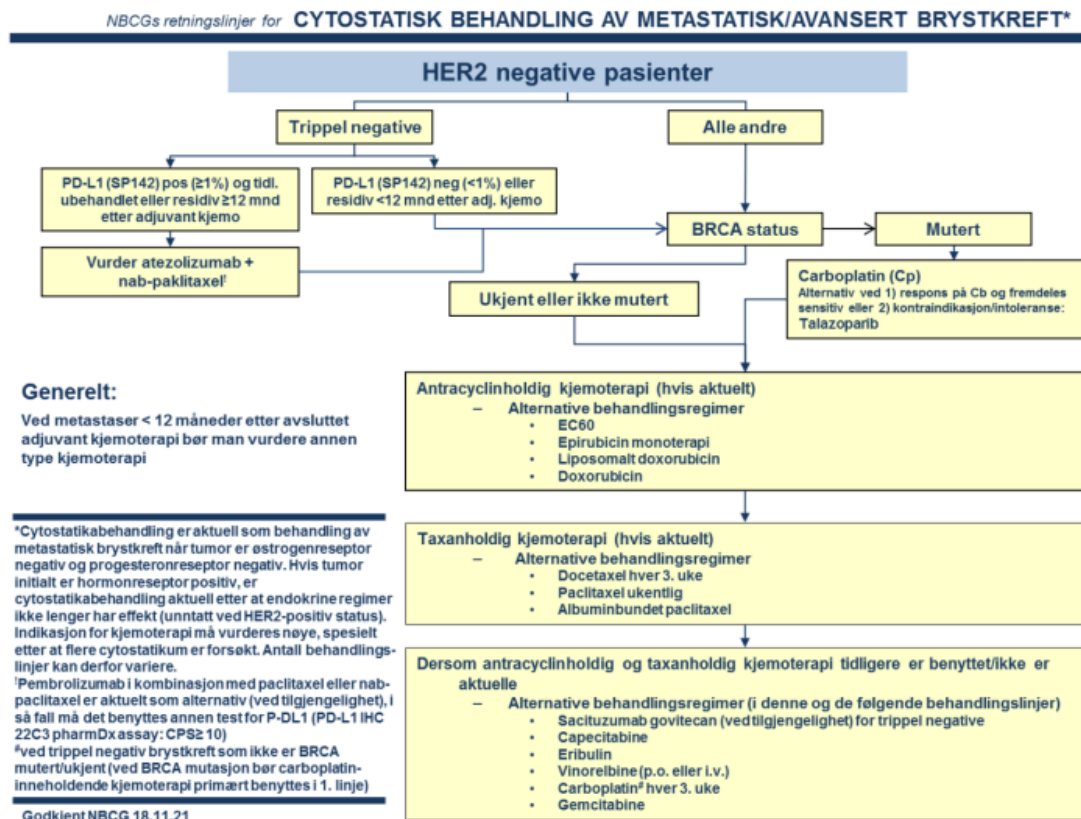
Behandling av TNBK med spredning (mTNBK) består i hovedsak av ulike kjemoterapiregimer, men kan variere noe ut ifra pasientens molekyllære profil og tidligere behandling (se figur 1).

Pasienter med tidligere ubehandlet mTNBK og PD-L1 positiv status, anbefales atezolizumab, en sjekkpunkthemmer, i kombinasjon med nab-paklitaksel. Pembrolizumab, en annen sjekkpunkthemmer, er et alternativ, da i kombinasjon med enten paklitaksel eller nab-paklitaksel.

Kjemoterapi i rekkefølgen antrasykliner, taksaner, kapecitabin/eribulin og vinorelbin/gemcitabin er anbefalt videre behandling. Valg av kjemoterapi vil avhenge av pasientens tidligere behandling og allmenntilstand.

Klinikere har gitt innspill til Legemiddelverket på at pasienter med BRCA-mutasjon vil bli tilbudt både *Poly-ADP ribosepolymerase* (PARP)-hemmere og karboplatin før pasienten er aktuell for behandling med sacituzumab govitecan (Trodelvy).

Figur 1 viser en skjematisk fremstilling av behandlingsretningslinjene for mTNBK.



Figur 1 Retningslinjer for cytostatisk behandling av metastatisk/avansert brystkreft (6).

Behandling med aktuelt legemiddel

Sacituzumab govitecan (Trodelvy) er en form for målrettet cellegift som retter seg direkte inn mot kreftcellene ved at cellegiften er festet til et antistoff som binder seg til kreftcellene.

Indikasjon

Sacituzumab govitecan (Trodelvy) som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippelnegativ brystkreft (mTNBC) som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom

Virkningsmekanisme

Sacituzumab govitecan (Trodelvy) er et antistoff-legemiddelkonjugat som bindes til kreftceller som uttrykker Trop-2 og internaliseres med påfølgende frisetting av SN-38 (den småmolekylære delen av sacituzumab govitecan) fra en hydrolyserbar linker. Trop-2 er et membranprotein som er mye høyere uttrykt på mange trippel negativ brystkreftceller. SN-38 er en topoisomerase I – hemmer, som er kovalent bundet til antistoffet. Inne i cellen hemmer legemidlet cellens evne til å reparere DNA-skader, og den resulterende DNA-skaden fører til apoptose og celledød.

Dosering

Anbefalt dose av sacituzumab govitecan (Trodelvy) er 10 mg/kg kroppsvekt, administrert som intravenøs infusjon på dag 1 og dag 8 i behandlingssykluser på 21 dager. Behandling gis frem til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet.

Bivirkninger

De hyppigst rapporterte bivirkningene hos pasienter behandlet med sacituzumab govitecan (Trodelvy) var: diaré (64,5 %), kvalme (64,2 %), nøyttropeni (64,2 %), fatigue (52,5 %), alopeci (44,3 %), anemi (43,2 %), oppkast (38,0 %), forstoppelse (36,3 %), nedsatt appetitt (28,1 %), hoste (22,7 %) og smerte i abdomen (20,8 %). De hyppigst rapporterte alvorlige bivirkningene hos pasienter behandlet med sacituzumab govitecan var febril nøyttropeni (4,5 %) og diaré (3,6 %).

Legemiddelverket beskriver at det er noe mer bivirkninger forbundet med sacituzumab govitecan (Trodelvy) sammenlignet med kjemoterapiregimene som utgjorde komparatorarmen (TPC) i ASCENT-studien. Bivirkningene var generelt håndterbare med kun ca. 5 % av pasientene som seponerte behandling grunnet bivirkninger. Sikkerheten ved bruk av sacituzumab govitecan (Trodelvy) er godt dokumentert gjennom ASCENT-studien. For utfyllende informasjon, henvises det til godkjent [preparatomtale](#) for sacituzumab govitecan (Trodelvy).

Fra metodevurderingen

Effektdokumentasjon

Effektdokumentasjonen som ligger til grunn for markedsføringstillatelsen kommer fra ASCENT-studien, en åpen, randomisert, kontrollert fase III-studie der sacituzumab govitecan (Trodelvy) ble sammenlignet med behandlers valg av kjemoterapi (kapecitabin, eribulin, vinorelbin eller gemcitabin) (TBC). Studien inkluderte totalt 529 pasienter med mTNBK som hadde mottatt minimum to tidligere systemiske behandlinger hvorav minst én for avansert sykdom. Studien inkluderte 267 pasienter i Sacituzumab govitecan-armen og 262 pasienter i komparatorarmen, der 14,5 % av pasientene i kontrollarmen ikke mottok studiebehandlingen.

ASCENT-studien viste en klinisk relevant effektfordel av behandling med sacituzumab govitecan (Trodelvy) sammenlignet med kjemoterapi, med en utsatt progresjon og forlenget overlevelse, etter en median oppfølgingstid på 17,7 måneder.

- Sacituzumab govitecan (Trodelvy) hadde en objektiv responsrate (ORR) på 31,1 % mot 4,2 % for kjemoterapi, definert som minst 30 % reduksjon i tumordiameter.
- Behandling med sacituzumab govitecan (Trodelvy) forlenget median tid til progresjon med 3,1 mnd. Median progresjonsfri overlevelse (PFS) i studien var 4,8 mnd (95% KI: 4,1 – 5,8) og 1,7 mnd. (95% KI: 1,5 – 2,5) for henholdsvis sacituzumab govitecan (Trodelvy) og kontrollarmen.
- Behandling med sacituzumab govitecan (Trodelvy) ga en median overlevelsesgevinst på 4,9 mnd, fra 6,9 mnd (95% KI: 5,9 – 7,7) for behandling i kontrollarmen til 11,8 mnd (95% KI: 10,5 – 13,8) med behandling Sacituzumab govitecan (Trodelvy).

Studien viser at pasienter som behandles med sacituzumab govitecan (Trodelvy) lever lenger enn pasienter som får dagens behandling. ASCENT-studien er av god kvalitet og Legemiddelverket mener det er en styrke at det er gjennomført en direkte sammenlignende studie som viser effekten av sacituzumab govitecan (Trodelvy) sammenlignet med dagens standardbehandling. Legemiddelverket vurderer disse effektene som klinisk relevante, og at effekt og sikkerhet er godt dokumentert i studieperioden (ca. 2 år). Det er likevel noe usikkerhet knyttet til hvor stor nytte behandlingen med sacituzumab govitecan (Trodelvy) vil ha for norske pasienter over tid.

Helseøkonomi

Legemiddelfirmaet Gilead har sendt inn en helseøkonomisk modell for behandling med sacituzumab govitecan (Trodelvy) hos pasienter med mTNBK. Legemiddelverket har vurdert

innsendt analyse, forutsetningene, men har endret en del forutsetninger i forhold til Gileads base case analyse. For mer detaljer omkring modellen, analysen og Legemiddelverkets vurderinger av effektdokumentasjonen henvises det til [metodevurderingen](#).

I Legemiddelverkets hovedanalyse får en pasient som får behandling med sacituzumab govitecan (Trodelvy) i gjennomsnitt en helsegevinst tilsvarende 0,435 ekstra kvalitetsjusterte leveår (QALY) sammenlignet med standardbehandling med kjemoterapi. Legemiddelverket har beregnet at merkostnaden per vunnet QALY ved behandling med sacituzumab govitecan (Trodelvy) vil være rundt 1,75 millioner for de aktuelle legemidlene med dagens legemiddelpriser uten rabatt (maksimal AUP uten mva.), og 1,15 millioner NOK per vunnet leveår. Gileads base case analyse avviker fra den Legemiddelverket mener er mest sannsynlig. Resultatene i firmaet sin analyse er 1,44 millioner NOK per vunnet QALY med dagens legemiddelpriser (maksimal AUP uten mva.), og 1,03 millioner NOK per vunnet leveår.

Legemiddelverket skriver i sin vurdering av den helseøkonomiske analysen, at ASCENT-studien som ligger til grunn for denne metodevurderingen er av god kvalitet, men median oppfølgingstid på om lag 18 måneder er kort i forhold til en tidshorisont i modellen som er på 20 år. En betydelig andel av QALY-gevinsten oppnås i et tidsrom det ikke er data på fra studien. Langtidseffekten av sacituzumab govitecan (Trodelvy) er usikker og en relativt lav overlevelsesgevinst samt en høy pris gjør at selv små endringer i framskrevet totaloverlevelse (OS) har stor innvirkning på inkrementell kostnadseffektivitetsratio (IKER).

Pristilbud

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Gilead har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom sacituzumab govitecan (Trodelvy) innføres til bruk i spesialisthelsetjenesten i Beslutningsforums møte 24.04.2023, kan medikamentet tas i bruk fra 01.06.2023.

Oppsummering



Dersom sacituzumab govitecan (Trodelvy) innføres til bruk i spesialisthelsetjenesten i Beslutningsforums møte 24.04.2023, kan medikamentet tas i bruk fra 01.06.2023.

Informasjon om refusjon i andre land

- Sverige: **Innført** 30.06.2022.
- Danmark: Medicinrådet **anbefaler ikke** sacituzumab govitecan til behandling af voksne patienter med ikke-resektabel eller metastatisk triple-negativ brystkræft (mTNBC), som har fået to eller flere tidligere systemiske behandlinger, herunder mindst en af dem ved fremskreden sygdom. [...] Medicinrådet opfordrer ansøger til at komme tilbage med et betydeligt bedre pristilbud. Publisert 24.11.2022.
- Skottland (SMC): Sacituzumab govitecan (Trodelvy®) **is accepted** for use within NHS Scotland. Publisert 04.02.2022.
- England (NICE/NHS): Sacituzumab govitecan **is recommended**, within its marketing authorisation, as an option for treating unresectable triple-negative locally advanced or metastatic breast cancer in adults after 2 or more systemic therapies, at least 1 of which was for advanced disease. It is recommended only if the company provides sacituzumab govitecan according to the commercial arrangement. Publisert 17.08.2022.

Vedlegg og lenker:

1. Logg metodevurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til rapport [**Metodevurdering**](#)

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2021_078 Sacituzumab govitecan (Trodelvy) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	12.05.2021
Oppdrag gitt av Bestillerforum	21.06.2021 Oppdatert 17.08.2022
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	22.11.2021
Beslutning første gang i nye metoder	13.03.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	13.03.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	17.03.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	29.03.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	17 dager hvorav 5 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 12 dager.
Prisnotat mottatt av sekretariatet	29.03.2023
Beslutning i Beslutningsforum	24.04.2023

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 29. mars 2023

ID2021_078 Sacituzumab govitecan (Trodelvy) som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom -Revurdering

Bakgrunn

Det vises til hurtig metodevurdering datert 08.12.2022 der Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av Trodelvy i henhold til bestilling ID2021_078 og godkjent preparatomtale.

Sacituzumab govitecan er et antistoff-kjemoterapikonjugat som består av et antistoff mot Trop-2, som er et membranprotein uttrykt på mange trippel negative brystkreftceller, og govitecan som er en topoisomerase I-hemmer. Dokumentasjonen som ligger til grunn for MT kommer fra ASCENT-studien som er en randomisert, kontrollert fase III-studie der sacituzumab govitecan ble sammenlignet med behandlerens valg av kjemoterapi (kapecitabin, eribulin, vinorelbin eller gemcitabin). Sacituzumab govitecan hadde en responsrate på 31,1 % mot 4,2 % for kjemoterapi, median progresjonsfri overlevelse på 4,8 mnd mot 1,7 mnd og median overlevelse på 11,8 mnd mot 6,9 mnd. Legemiddelverket vurderer disse effektene som klinisk relevante.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 13.03.2023

1. Sacituzumab govitecan (Trodelvy) innføres ikke som monoterapi til behandling av voksne pasienter med inoperabel eller metastatisk trippel-negativ brystkreft som har fått to eller flere tidligere systemiske behandlinger, hvorav minst én av dem for avansert sykdom.
2. Det er ikke dokumentert at sacituzumab govitecan (Trodelvy) medfører en klinisk nytte som står i forhold til prisen på legemidlet, som er for høy.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.



Sykehusinnkjøp har i etterkant av beslutningen gjenopptatt forhandlinger med Gilead og mottatt et revidert pristilbud.

Pristilbud

Gilead har 17.03.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende pris:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva	RHF-AUP inkl. mva
109980	1 hetteglass, 200 mg	12 311,20 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på om lag [redacted] med tilbudt RHF-AUP inkl. mva og 1 712 000 NOK med maks-AUP inkl. mva. Månedskostnaden for Trodelvy er om lag [redacted] med tilbudt pris. Kostnadene er beregnet med dosering 10 mg/kg gitt intravenøst på dag 1 og dag 8 i behandlingssykluser på 21 dager, i henhold til SPC.

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har beregnet et absolutt prognosetap på ca 22 QALYs.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva	1 750 000 NOK/QALY
Tilbudspris mottatt 17.03.2023 ekskl. mva	

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har beregnet følgende budsjettkonsekvenser i år 5 etter innføring.

Pris	Budsjettkonsekvenser (kun legemiddel)
Maks-AUP inkl. mva.	50 millioner NOK
Tilbudspris mottatt 17.03.2023 inkl. mva	

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Trodelvy innføres til bruk i spesialisthelsetjenesten i Beslutningsforums møte 24.04.2023, kan medikamentet tas i bruk fra 01.06.2023.

Informasjon om refusjon av sacituzumab govitecan (Trodelvy) i andre land

Sverige: **Innført**.¹ 30.06.2022.

Danmark: Medicinrådet **anbefaler ikke** sacituzumab govitecan til behandling af voksne patienter med ikke-resektabel eller metastatisk triple-negativ brystkræft (mTNBC), som har fået to eller flere tidligere systemiske behandlinger, herunder mindst en af dem ved fremskreden sygdom. [...] Medicinrådet opfordrer ansøger til at komme tilbage med et betydeligt bedre pristilbud.² Publisert 24.11.2022.



Skottland (SMC): Sacituzumab govitecan (Trodelvy®) **is accepted** for use within NHS Scotland.³
Publisert 04.02.2022.

England (NICE/NHS): Sacituzumab govitecan **is recommended**, within its marketing authorisation, as an option for treating unresectable triple-negative locally advanced or metastatic breast cancer in adults after 2 or more systemic therapies, at least 1 of which was for advanced disease. It is recommended only if the company provides sacituzumab govitecan according to the commercial arrangement.⁴ Publisert 17.08.2022.

Oppsummering

Gilead har levert et nytt pristilbud. [REDACTED]

Dersom Trodelvy innføres til bruk i spesialisthelsetjenesten i Beslutningsforums møte 24.04.2023, kan medikamentet tas i bruk fra 01.06.2023.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Sara Reinvik Ulimoen
Medisinsk rådgiver

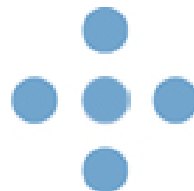
Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	NA	Nei i Beslutningsforum 13.03.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	13.03.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	17.03.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	29.03.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	17 dager hvorav 5 dager i påvente av prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 12 dager.	

¹ [Trodelvy \(sacituzumabgovitecan\) vid avancerad trippelnegativ bröstcancer \(jan usinfo.se\)](#)

² [Sacituzumab govitecan \(Trodelvy\) \(medicinraadet.dk\)](#)

³ [sacituzumab-trodelvy-final-feb-2022-for-website.pdf \(scottishmedicines.org.uk\)](#)

⁴ [Recommendations | Sacituzumab govitecan for treating unresectable triple-negative advanced breast cancer after 2 or more therapies | Guidance | NICE](#)



Møtedato: 24.04.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 046 – 2023 ID2019_050 Buprenorfin (Subutex depotinjeksjonsvæske) til substitusjons-behandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år – 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 ID2019_050 Buprenorfin (Subutex depotinjeksjonsvæske) til substitusjons-behandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år – revurdering.

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. Subutex depotinjeksjonsvæske (buprenorfin depotinjeksjonsvæske) innføres ikke til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år.
2. Prisen for legemidlet er for høy. Det er ikke dokumentert eventuelle fordeler ved Subutex depotinjeksjonsvæske som kan tilsa at dette preparatet kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet.

Oslo, 17.04. 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2019_050 Buprenorfin (Subutex depotinjeksjonsvæske)* til substitusjons-behandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år – revurdering.

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 31.03.2023

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_050 Buprenorfin (Subutex depotinjeksjonsvæske) til substitusjons-behandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år – revurdering

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Subutex depotinjeksjonsvæske (buprenorfin depotinjeksjonsvæske) ikke innføres til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år.

Prisen for legemidlet er for høy. Det er ikke dokumentert eventuelle fordeler ved Subutex depotinjeksjonsvæske som kan tilsi at dette preparatet kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet.

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 tidligere gjennomført en forenklet metodevurdering. Legemiddelverket oppsummerte effekt, sikkerhet og legemiddelkostnader i henhold til bestilling *ID2019_050 Buprenorfin (Subutex, depotinjeksjonsvæske) til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial*

behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tok utgangspunkt i dokumentasjon fra Indivior Europe LTD.

Metoden ID2019_050 har tidligere vært behandlet i Beslutningsforum for Nye metoder 21.11.2022¹, og 23.01.2023² der følgende likelydende beslutning ble fattet i Saksnr 158-2022 og 007-2023:

1. Subutex depotinjeksjonsvæske (buprenorfin depotinjeksjonsvæske) innføres ikke til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år.
2. Prisen for legemidlet er for høy. Det er ikke dokumentert eventuelle fordeler ved Subutex depotinjeksjonsvæske som kan tilsa at dette preparatet kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Sykehusinnkjøp har gjennomført prisforhandling og utarbeidet et nytt prisnotat. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra sak 158-2022³

Om sykdommen

Opioidavhengighet er en samling symptomer der følgene av rusmiddelbruk påvirker personen på en slik måte at det forstyrrer livsførselen på en uhensiktsmessig og ofte skadelig måte. Jevn tilførsel av opioider fører blant annet til toleranseøkning og abstinensreaksjoner, samt endring i hjernens motivasjonsbaner, stressregulering og en svekkelse av overordnet styring. Avhengighet utvikles etter bruk over tid, og blir ofte først erkjent når de psykososiale følgene av rusmiddelbruken blir åpenbare. Heroin er det foretrukne rusmidlet blant norske sprøytebrukere. Det antas at dødeligheten blant ubehandlede heroinbrukere er på rundt 2-5 % årlig. Heroinbrukere er ofte preget av omfattende somatisk og psykisk sykkelighet, med dårlig ernæringsstatus og tannhelse. Inntak av opioider med sprøyter medfører også en forhøyet risiko for alvorlige infeksjonssykdommer som hepatitt og i noen grad hiv-infeksjon.

Alvorlighet og prognosetap

Opioidavhengighet kan ha betydelig innvirkning på pasientens fysiske og mentale helse, og det er en betydelig fare for død knyttet til opioidoverdose, spesielt blant heroinbrukere. Legemiddelverket har utført en forenklet metodevurdering, og ikke utført tentative beregninger av alvorlighetsgrad.

Pasientgrunnlag i Norge

Ved utgangen av 2021 var i alt 8198 pasienter under behandling for opioidavhengighet i ordningen for legemiddelassistert rehabilitering (LAR) i Norge, en økning på 99 pasienter i forhold til året før. Av disse mottok omtrent 1 200 (15 %) behandling med buprenorfin depotinjeksjonsvæske.

Behandling med buprenorfin (Subutex, depotinjeksjonsvæske)

Subutex sublingvaltablett fikk markedsføringstillatelse i 2000 og er allerede innført til bruk for samme indikasjon som denne metoden. Subutex (buprenorfin) depotinjeksjonsvæske fikk MT i august 2021. Et annet preparat, Buvidal, er også en depotinjeksjon med virkestoffet buprenorfin, men med andre styrker enn Subutex. Buvidal er tidligere metodevurdert og besluttet innført til bruk i Beslutningsforum 17.06.2019. Både Subutex og Buvidal skal administreres subkutan.

¹ [Nye metoder, protokoll 21.11.2022](#)

² [Nye metoder, protokoll 22.01.2023](#)

³ [Beslutningsforum 21. november 2022 - offentlige sakspapirer.pdf \(nyemetoder.no\)](#)

Indikasjon

Substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling. Subutex depotinjeksjonsvæske er indisert til voksne og ungdom ≥ 16 år, som har akseptert frivillig behandling av sin opioidavhengighet.

Virkningsmekanisme

Buprenorfin (Subutex) er en partiell opioidagonist, som stimulerer opioidreseptorene i hjernen. Preparatets aktivitet i vedlikeholdsbehandling med opioider tilskrives de langsomt reversible egenskapene ved μ -reseptorene, som ved stimulering over en lengre periode, minimerer behovet for å bruke andre opioider.

Dosering

Administrering av buprenorfin depotinjeksjonsvæske er begrenset til helsepersonell. Pasienter skal først gjennomgå induksjon og stabilisering ved oppstart med et buprenorfinholdig legemiddel, som gir tilsvarende 8-24 mg/dag av sublingval buprenorfin i minst 7 dager. Det anbefalte doseringsregimet av Subutex depotinjeksjonsvæske, etter induksjon med et buprenorfinholdig legemiddel, er to innledende månedlige doser på 300 mg etterfulgt av 100 mg en gang i måneden. Pasienter som er stabilisert på langtidsbehandling med sublingval buprenorfin (8-24 mg/dag), og der deres sykdomssymptomer er under kontroll, kan overføres direkte til Subutex depotinjeksjons-væske.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene ved behandling med buprenorfin er relatert til abstinenssymptomer (f.eks. insomni, hodepine, kvalme og hyperhidrose), smerter og reaksjoner på injeksjonsstedet. For utfyllende informasjon, henvises det til [preparatomtalen](#) for buprenorfin (Subutex).

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Medikamentell behandling av opioidavhengige består primært av behandling med substitusjons-legemidler, dvs. at rusmidlet pasienten er avhengig av erstattes av et lignende middel som i større grad muliggjør stabilisering av pasienten. Legemiddelassistert rehabilitering (LAR) er en del av Tverrfaglig spesialisert rusbehandling (TSB) i spesialisthelsetjenesten. Legemidlene som benyttes i LAR er i all hovedsak metadonmikstur og depotinjeksjonsvæske/ sublingvaltabletter med buprenorfin, enten som enkeltkomponentpreparat eller i kombinasjon med nalokson. Siden 2019 har norske LAR-pasienter hatt tilgang til langtidsvirkende depotinjeksjoner med buprenorfin (Buvidal), som kan administreres ukentlig eller månedlig.

Plassering av buprenorfin (Subutex) (depotinjeksjonsvæske) i behandlingstilbudet

Valg av preparat antas å følge gjeldende LIS-anbud, den enkelte pasients behov og behandlende leges kliniske vurdering. Buprenorfin depotinjeksjonsvæske (Buvidal) blir allerede brukt i behandlingen av opioidavhengighet. Selv om buprenorfin (Subutex) inneholder det samme aktive virkestoffet som Buvidal (buprenorfin depotinjeksjonsvæske), er preparatene tilgjengelige i ulike styrker og opptrapping av behandlingen er ulik. Den høyeste tilgjengelige styrken av Buvidal depotinjeksjon er 160 mg månedlig. Klinikeren som Legemiddelverket har konferert med har forklart at denne dosen ofte ikke er tilstrekkelig for pasienter som er stabilisert på høye doser sublingval buprenorfin (over 24 mg daglig) og at de kan risikere abstinenssymptomer i overgangsfasen mellom sublingval og depotformulering. Klinikeren forklarer videre at abstinenssymptomer kan ha en så destabiliserende effekt på livsmestring hos denne sårbare pasientgruppen og at det hersker usikkerhet om hvorvidt stabile og rusfrie pasienter som i dag bruker en høy vedlikeholdsdose sublingval buprenorfin kan anbefales å forsøke behandling med Buvidal depotinjeksjoner. De fortsetter i stedet heller på behandling med sublingvalformulering med de praktiske ulempene daglig dosering innebærer. Til forskjell fra Buvidal er Subutex kun tilgjengelig som månedlige injeksjoner og en høyere initieringsdose på 300 mg benyttes de to første månedene, etterfulgt av en vedlikeholdsdose på 100 mg. Selv om Buvidal er tilgjengelig i flere ulike doseringer som i større grad tilrettelegger for individuell tilpasning, mener klinikeren som Legemiddelverket har konferert med at initieringsregimet for Subutex, med en høyere induksjonsdose på 300 mg, kan føre til at behandling med månedlige depotinjeksjoner blir mer

aktuell for pasienter som i dag benytter høye doser sublingval buprenorfin og hvor risikoen for abstinenssymptomer gjør at de i dag ikke benytter Buvidal depotinjeksjoner. Pasienter som derimot bruker lavere doser enn 8 mg med sublingval buprenorfin, kan benytte seg av ukeinjeksjoner med Buvidal i tilsvarende dose, noe som ikke er tilfellet for Subutex.

Effektdokumentasjon

I den kliniske studien som ligger til grunn for innvilgelsen av markedsføringstillatelse av Subutex er Subutex sammenlignet med placebo. Den pivotale kliniske studien er en 24 ukers, randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert, fase 3 multisenterstudie hos behandlingssøkende pasienter med moderat til alvorlig opioidavhengighet. I studien ble 504 pasienter randomisert til ett av følgende doseringsregimer: 300 mg 1 gang/måned i 6 måneder (300/300 mg, 201 forsøkspersoner), 300 mg 1 gang/måned i 2 måneder etterfulgt av 100 mg 1 gang/måned i 4 måneder (300/100 mg, 203 forsøkspersoner) eller subkutane injeksjoner av tilsvarende volum med placebo 1 gang/måned i 6 måneder (100 forsøkspersoner). Av de 504 randomiserte pasientene var det 64 % (129/201) av forsøkspersonene i 300/300 mg-gruppen og 62 % (125/203) av forsøkspersonene i 300/100 mg-gruppen som fullførte studien, sammenlignet med 34 % (34/100) av forsøkspersonene i placebogruppen. Effekt- og sikkerhetsresultater ble vurdert ved ukentlige kontroller. Studien oppfylte det primære endepunktet for mereffekt (superioritet) i forhold til placebo med hensyn til prosentandelen av pasienter som avholdt seg fra opioidbruk. Det finnes ingen klinisk relevant forskjell i effektresultatene mellom de to dosegruppene.

En langtids, åpen, multisenter, fase 3-studie ble gjennomført hos behandlingssøkende pasienter for å vurdere langtidsikkerhet og tolerabilitet av Subutex depotinjeksjonsvæske. Retensjonsraten etter 12 måneder var, samlet sett, 50,5 % for deltakere behandlet med Subutex depotinjeksjonsvæske i de randomiserte, dobbeltblinde og åpne studiene, og 69,3 % av deltakerne var avholdende ved slutten av 12 måneders behandling.

Til forskjell fra Subutex var innføringen av Buvidal basert på en dobbeltblindet, randomisert, kontrollerte fase III non inferiority-studie som sammenlignet effekt og sikkerhet av Buvidal depotinjeksjonsvæske med sublingval buprenorfin/nalokson. På bakgrunn av denne studien ble det konkludert med at behandling med buprenorfin depotinjeksjon var minst like god som den sublingvale formuleringen med hensyn til å forhindre misbruk av illegale rusmidler i inntil 24 uker. Siden Subutex er formulert med høyere styrke enn Buvidal og har et annet opptrappingsregime, kan man ikke ekstrapolere resultatene fra den kliniske dokumentasjonen for Buvidal til Subutex direkte, men siden Subutex har tilsvarende virkestoff og formulering som Buvidal har likevel resultatene for Buvidal større klinisk relevans enn sammenligningen av Subutex mot placebo.

Helseøkonomi

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Indivior har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Vedlegg og lenker:

1. Logg metodevurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF
3. Lenke til rapport [Metodevurdering](#)

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2019_050: Buprenorfin (Subutex, depotinjeksjonsvæske) til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år - Revurdering

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	22.03.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum RHF	27.05.2019 (oppdatert 18.08.2022)
Beslutning første gang i Beslutningsforum for nye metoder	21.11.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.01.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	17.02.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	06.03.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	43 dager hvorav 26 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 17 dager.
Prisnotat mottatt av sekretariatet	06.03.2023
Beslutning tredje gang i Beslutningsforum for nye metoder	24.04.2023

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Ingvild Klevan, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 6. mars 2023

ID2019_050: Buprenorfin (Subutex, depotinjeksjonsvæske) til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år

Bakgrunn

Vi viser til prisnotat av 16.12.2022 i samme sak.

Vi viser til Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder (23.1.2023)

1. Subutex depotinjeksjonsvæske (buprenorfin depotinjeksjonsvæske) innføres ikke til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet, i sammenheng med medisinsk, psykologisk og sosial behandling til voksne og ungdom ≥ 16 år.
2. Prisen for legemidlet er for høy. Det er ikke dokumentert eventuelle fordeler ved Subutex depotinjeksjonsvæske som kan tilsa at dette preparatet kan ha en høyere pris enn andre godkjente behandlingsalternativer til substitusjonsbehandling ved opioidavhengighet.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.

Pristilbud

Indivior har 17.2.2023 etter prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP inkl.mva.
156335	Subutex, depotinjeksjonsvæske, 100mg, 1 stk	5 094,90 NOK	
396533	Subutex, depotinjeksjonsvæske, 300mg, 1 stk	5 094,90 NOK	



Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] med tilbudt LIS-AUP og 59 988 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering (etter induksjon med et buprenorfinholdig legemiddel) to innledende månedlige doser på 300 mg etterfulgt av 100 mg en gang i måneden i henhold til SPC. Månedskostnaden for Subutex er om lag [REDACTED] LIS-AUP.

Kostnadseffektivitet

Vi viser til Legemiddelverkets rapport av 13.9.2022.

Gjeldende avtalepriser etter Åpen anbudskonkurranse LIS 2013 LAR om levering av legemidler til behandling av opioidavhengighet (LAR), gir følgende kostnader knyttet til behandling med buprenorfin – prisene er inkludert mva. Kostnader til administrasjon/overvåkning er ikke medregnet og kommer i tillegg, for de to depotinjeksjonene som gis subkutan månedlig vil de trolig være på om lag samme nivå.

LAR spesialistgruppe legger i sine anbefalinger LIS2013 til grunn følgende doseringer:

- Buprenorfin monopreparat: 16 mg/dag
- Buvidal depotinjeksjon: 96 mg/mnd

Sykehusinnkjøp har i tillegg belyst høyere doseringer av komparator:

Behandling	Kostnad (LIS-AUP) pr år inkl mva	Kostnad beregnet ved doseringen:
Buprenorfin sublingvaltablett		16 mg (2 tabl x 8 mg daglig)
		24 mg (3 tabl x 8 mg daglig)
		32 mg (4 tabl x 8 mg daglig)
Buprenorfin depotinjeksjon (Buvidal)		96 mg månedlig
		160 mg månedlig

Årskostnad ved månedlig behandling med buprenorfin depotinjeksjon (Subutex) er med tilbudt pris [REDACTED]

Budsjettkonsekvenser

Budsjettkonsekvenser er ikke beregnet.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Dersom Subutex besluttes innført i Beslutningsforum 24.4.2023, kan ny pris tre i kraft ved tidspunkt for avtaleoppstart for kommende LAR anbud (LIS 2313) med estimert avtaleoppstart 1.11.2023

Informasjon om refusjon av buprenorfin depotinjeksjon (Subutex) i andre land

Sverige, Danmark, England (NICE/NHS): ingen informasjon

Skottland (SMC): Buvidal er innført med begrensninger¹, ingen informasjon om Subutex.

¹ <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/buprenorphine-buvidal-full-smc2169/>



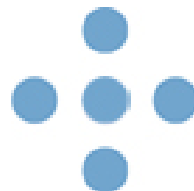
Oppsummering

Indivior har levert et nytt pristilbud. Behandlingskostnadene med Subutex depotinjeksjon er med tilbudt pris [REDACTED] Dersom Subutex besluttet innført i Beslutningsforum 24.4.2023, kan ny pris tre i kraft ved tidspunkt for avtaleoppstart for kommende LAR anbud (LIS 2313) med estimert avtaleoppstart 1.11.2023.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Anne Marthe Ringerud
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket	n/a	Beslutning 23.1.2023
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	23.1.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	17.2.2023	
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	6.3.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	43 dager hvorav 26 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 17 dager.	



Møtedato: 24.04.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 048 – 2023 ID2019_136 Nintedanib (Ofev) til behandling av progressiv kronisk fibroserende interstitiell lungesykdom – 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 ID2019_136 Nintedanib (Ofev) til behandling av progressiv kronisk fibroserende interstitiell lungesykdom – revurdering.

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. Nintedanib (Ofev) innføres til behandling av andre kronisk fibroserende interstitielle lungesykdommer med en progressiv fenotype hos voksne (ikke-IPF PF-ILD).
2. Nintedanib (Ofev) kan brukes til pasienter, som oppfyller minst én av nedenstående kriterier for progresjon i løpet av de siste 24 måneder, og som er i henhold til inklusjonskriteriene i INBUILD¹-studien. Pasientene skal ha fibrose som dekker mer enn 10 prosent av lungevolumet, samt forventet FVC på minst 45 prosent, og DLCO på 30-< 80 prosent. I tillegg skal pasientene ha progresjon av

¹ Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, Devaraj A, Walsh SLF, Inoue Y, et al. Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. N Engl J Med. 2019; 381(18):1718-27.

lungefibrose på førstelinjebehandling med immunmodulerende legemidler eller utvikling av uakseptable bivirkninger.

Kriterier for progresjon i løpet av de siste 24 måneder på tross av standardbehandling.

Minst ett av kriteriene må være oppfylt:

- relativt fall i FVC² > 10 % av forventet normalverdi
- relativt fall i FVC > 5- < 10 % av forventet normalverdi samtidig med forverring av respiratoriske symptomer *eller* forverret fibrose på HRCT³
- forverring av respiratoriske symptomer samtidig med forverret fibrose på HRCT.

For en selektert mindre gruppe av pasienter med progressiv fibrose, som har overveiende fibrotisk sykdom uten betydelig inflammasjon bedømt på HRCT +/- patologi, kan nintedanib (Ofev) benyttes som førstelinjebehandling.

Behandling stoppes:

- ved kronisk lungesvikt (behov for døgn-akutt-behandling) og dårlig funksjonsstatus (3 eller 4)
 - ved mangel på effekt over tid, tap av lungefunksjon og etter en helhetlig vurdering av pasientens tilstand, til tross for stabil behandling med nintedanib (Ofev)
 - ved lungetransplantasjon
3. Det forutsettes at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
 4. Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.23, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 17.04. 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2019_136 Nintedanib (Ofev) til behandling av progressiv kronisk fibroserende interstitiell lungesykdom – revurdering*

² FVC: Forsert vitalkapasitet. Det største volumet pasienten klarer å puste ut når lungene er helt fylt med luft.

³ HRCT: high-resolution computed tomography

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 14.04.2023

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_136 Nintedanib (Ofev) til behandling av progressiv kronisk fibroserende interstitiell lungesykdom – revurdering

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

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at nintedanib (Ofev) innføres til behandling av andre kronisk fibroserende interstitielle lungesykdommer med en progressiv fenotype hos voksne (ikke-IPF PF-ILD).

Nintedanib (Ofev) kan brukes til pasienter, som oppfyller minst én av nedenstående kriterier for progresjon i løpet av de siste 24 måneder, og som er i henhold til inklusjonskriteriene i INBUILD¹-studien. Pasientene skal ha fibrose som dekker mer enn 10 prosent av lungevolumet, samt forventet FVC på minst 45 prosent, og DLCO på 30- < 80 prosent. I tillegg skal pasientene ha progresjon av lungefibrose på førstelinjebehandling med immunmodulerende legemidler eller utvikling av uakseptable bivirkninger.

Kriterier for progresjon i løpet av de siste 24 måneder på tross av standardbehandling.

Minst ett av kriteriene må være oppfylt:

- relativt fall i FVC² > 10 % av forventet normalverdi

¹ Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, Devaraj A, Walsh SLF, Inoue Y, et al. Nintedanib in Progressive Fibrosing Interstitial Lung Diseases. N Engl J Med. 2019; 381(18):1718-27.

² FVC: Forsert vitalkapasitet. Det største volumet pasienten klarer å puste ut når lungene er helt fylt med luft.

- relativt fall i FVC > 5- < 10 % av forventet normalverdi samtidig med forverring av respiratoriske symptomer *eller* forverret fibrose på HRCT³
- forverring av respiratoriske symptomer samtidig med forverret fibrose på HRCT.

For en selektert mindre gruppe av pasienter med progressiv fibrose, som har overveiende fibrotisk sykdom uten betydelig inflammasjon bedømt på HRCT +/- patologi, kan nintedanib (Ofev) benyttes som førstelinjebehandling.

Behandling stoppes:

- ved kronisk lungesvikt (behov for døgn-akutt-behandling) og dårlig funksjonsstatus (3 eller 4)
- ved mangel på effekt over tid, tap av lungefunksjon og etter en helhetlig vurdering av pasientens tilstand, til tross for stabil behandling med nintedanib (Ofev)
- ved lungetransplantasjon

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.23, 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

Saken gjelder ny vurdering på bakgrunn av nytt pristilbud. Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har tidligere gjennomført en hurtig metodevurdering. Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av nintedanib (Ofev) i henhold til bestilling *ID2019_136 Nintedanib (Ofev) til behandling av progressiv kronisk fibroserende interstitiell lungesykdom (PF-ILD)*, og godkjent preparatomtale. Vurderingen tok utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Boehringer-Ingelheim.

Finansieringsansvaret for nintedanib (Ofev) ble overført fra folketrygden til de regionale helseforetakene i 2019 og er allerede tatt i bruk for fenotypen idiopatisk lungefibrose (IPF) uten forutgående metodevurdering. Nintedanib (Ofev) er nå indisert for PF-ILD uavhengig av bakenforliggende årsak.

Tidligere beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 26.09.2022 (Sak 115-2022)

«Beslutningen omfatter ikke pasienter med idiopatisk lungefibrose (IPF).

1. Nintedanib (Ofev) innføres ikke til behandling av andre kronisk fibroserende interstitielle lungesykdommer med en progressiv fenotype hos voksne (ikke-IPF PF-ILD).
2. Prisen er for høy i forhold til den dokumenterte nytten.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.»

Sykehusinnkjøp har utarbeidet et prisnotat på bakgrunn av et nytt pristilbud.

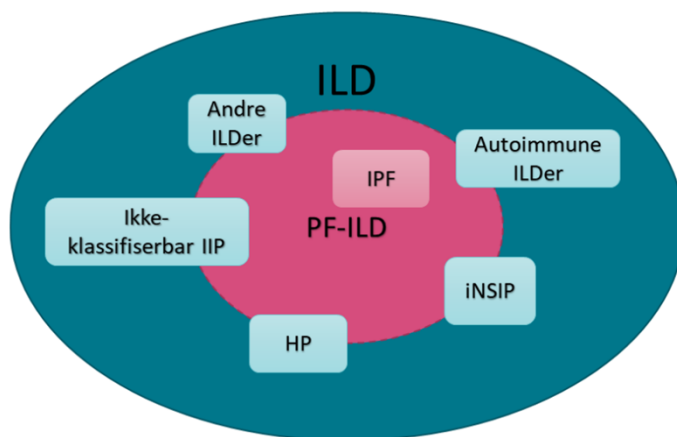
Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Interstitiell lungesykdom, ILD, er en fenotypisk diagnose karakterisert av betennelse og/eller arrdannelse (fibrose) i lungevevet, som omfatter en stor og heterogen gruppe av mer enn 200 ulike lungesykdommer, se Figur 1.

³ HRCT: high-resolution computed tomography



Figur 1: Forenklet fremstilling av interstitielle lungesykdommer (ILD) som kan være assosiert med en progressiv fibroserende fenotype (Forkortelser: HP – hypersensitivitetspneumonitt, IIP – idiopatisk interstitiell pneumoni, iNiSP – idiopatisk ikke-spesifikk interstitiell pneumoni, IPF – idiopatisk lungefibrose, PF – progressiv fibroserende)

Sykdommen kan blant annet forårsakes av eksponering for skadelige stoffer i yrkessammenheng, være medikamentutløst eller skyldes autoimmune lidelser. I mange tilfeller kan ikke en spesifikk årsak identifiseres, såkalt idiopatisk sykdom. Flere av ILD-tilstandene karakteriseres av fibrosedannelse i alveolene i lungene. Det fibrotiske vevet forstyrrer normal lungefunksjon og fører til redusert gassutveksling av karbondioksid og oksygen. Åndenød og kronisk tørrhoste er de vanligste symptomene ved fibroserende ILD. Jo mer utbredt fibrose som er til stede i lungene, jo tyngre blir det å puste for pasienten.

Noen pasienter med ILD utvikler en progressiv fenotype karakterisert av stadig økende mengde fibrotisk vev til tross for behandling, såkalt progressiv fibroserende ILD, PF-ILD. Pasienter med PF-ILD har et progressivt tap av lungefunksjon over tid, med stadig forverring av åndenød, tap av livskvalitet og økt risiko for tidlig død. En av sykdommene som faller inn under denne betegnelsen er idiopatisk lungefibrose, IPF.

Begrepet PF-ILD er relativt nytt, og omfatter heterogene sykdomskategorier. Den nøyaktige andelen av pasienter med ILD, som utvikler progressiv fibrose er svært usikker og varierer mellom de ulike sykdommene. En europeisk undersøkelse estimerte andelen til mellom 18 og 32 %. Norske klinikerne poengterer at estimatene er usikre siden det ikke eksisterer konsensus om hvordan en progressiv fenotype skal defineres. Diagnosen baseres på at det ses forverring av fibrose over tid hos pasienter som allerede står på optimalisert behandling for grunnsykdommen. Det går gjerne flere år fra symptomdebut til sykdommen defineres som progressivt fibroserende. Alderen for pasienter når de blir diagnostisert med progressiv lungefibrose ventes følgelig å være høyere enn alderen på diagnosetidspunktet for de ulike etiologiske grunntilstandene, og klinikere anslår at symptomer på ILD ofte oppstår i 60-årsalderen. Vurderingen baseres på en kombinasjon av utvikling av respirasjonsfysiologiske variabler, symptomer og bildediagnostikk hos ILD-pasienter som allerede står på optimal behandling.

Alvorlighet og prognosetap

Pasientgruppen som utvikler PF-ILD, er svært heterogen og det vil være store individuelle variasjoner i forløp og alvorlighetsgrad. Beregning av alvorlighetsgrad med utgangspunkt i dagens behandling, og med utgangspunkt i at pasientene i gjennomsnitt er 66 år tilsier et absolutt prognosetap for totalpopulasjonen pasienter med PF-ILD- (ikke IPF) på ca. 12 kvalitetsjusterte leveår.

Scenarioanalyse

Ifølge spesialistgruppen som er opprettet i forbindelse med det planlagte anbudet 2399f legemidler til behandling av idiopatisk lungefibrose (IPF), er PF-ILD en relativt ny

diagnosegruppe, som det har vært en økende bevissthet rundt i årene siden 2019. Spesialistene bekrefter at det er vanskelig å gi et eksakt estimat for gjennomsnittsalder ved behandlingsstart for dagens norske pasientpopulasjon med PF-ILD, ettersom det er en heterogen sykdomsgruppe og det kan være stor variasjon i gjennomsnittsalder avhengig av hvilken underliggende diagnose som er årsak til lungesykdommen. Ifølge spesialistene er pasienter med ikke-IPF PF-ILD generelt noe yngre enn pasienter med IPF, og vil vanligvis diagnostiseres ved alder mellom 50–60 år. I sum kan dette tale for gjennomsnittsalder for norske pasienter som diagnostiseres med PF-ILD er noe yngre enn det som ble lagt til grunn i Legemiddelverkets analyse, som igjen medfører at beregnet APT kan være noe underestimert, men ukjent i hvilken grad.

Legemiddelverket har i etterkant av den ferdigstilte metodevurderingen gjort scenarioanalyser av APT ved ulike gjennomsnittsalder ved diagnosetidspunktet, på forespørsel fra Sykehusinnkjøp



Pasientgrunnlag i Norge

Det har vært utfordrende å definere pasientgruppen som er aktuell for denne metodevurderingen, siden det ikke foreligger konsensus for hvordan en progressiv fibroserende fenotype skal defineres i klinisk praksis, samt at PF-ILD begrepet er relativt nytt og lite kjent for andre enn spesialister innen fagområdet.

Det foreligger ikke norske tall for forekomsten av PF-ILD, men basert på klinikerinnspill og salgstall for nintedanib (Ofev) og pirfenidon (Esbriet) til IPF, regner Legemiddelverket med at opp mot 400 nye pasienter kan være aktuelle for behandling årlig. Dette anslaget inkluderer ikke pasienter som i dag får nintedanib-behandling grunnet IPF (318 pasienter i 2020). Legemiddelverket mener at størrelsen på pasientpopulasjonen med PF-ILD i Norge er svært usikker.

Behandling med nintedanib (Ofev)

Indikasjon

- Behandling av idiopatisk lungefibrose (IPF) hos voksne pasienter.
- Behandling av andre kroniske fibroserende interstitielle lungesykdommer (ILD) med en progressiv fenotype hos voksne. Det er denne indikasjonen som vurderes i denne saken.
- Behandling av systemisk sklerose-assosiert interstitiell lungesykdom (SSc-ILD) hos voksne.

Virkningsmekanisme

Nintedanib (Ofev) hemmer aktiviteten av en gruppe enzymer som kalles tyrosinkinaser. Disse enzymerne er til stede i enkelte reseptorer i lungecellene, hvor de aktiverer flere prosesser som er involvert i dannelsen av fibrose. Ved å hemme disse enzymerne, bidrar nintedanib til å redusere dannelsen av fibrotisk vev i lungene og kan dermed bremse sykdomsutviklingen ved fibroserende lungesykdom.

Dosering

Anbefalt dose er 150 mg 2 ganger daglig med ca. 12 timers mellomrom. Nintedanib (Ofev) er kapsler til oral bruk. Bivirkninger håndteres ved symptomatisk behandling, dosereduksjon og midlertidig behandlingsavbrudd, inntil aktuell bivirkning tillater fortsatt behandling. Behandling kan gjenopptas med full eller redusert dose på 100 mg 2 ganger daglig. Dersom redusert dose ikke tolereres, bør behandlingen seponeres.

Bivirkninger

De vanligste bivirkningene ved behandling med nintedanib inkluderer diaré, kvalme, oppkast, mage-smerter, nedsatt appetitt, økte nivåer av leverenzymmer i blodet og vekttap.

For utfyllende informasjon om nintedanib, henvises det til [preparatomtalen](#) for Ofev.

Behandling i norsk klinisk praksis/Norske retningslinjer

Det finnes ingen spesifikke behandlingsretningslinjer i Norge for pasienter med progressiv lungefibrose. Nintedanib (Ofev) er allerede tatt i bruk hos subpopulasjonen av pasienter med IPF. Tilsvarende er pirfenidon (Esbriet), med indikasjon til behandling av mild til moderat IPF, tilgjengelig til denne pasientgruppen. For øvrige PF-ILD-pasienter finnes det per i dag ingen andre legemidler med indikasjon spesifikt til behandling av lungefibrose.

Siden pasientgruppen med PF-ILD er svært heterogen, er behandlingsansvar og valg av behandlings- protokoller langt på vei avhengig av etiologisk diagnose, og typisk fordelt mellom revmatologer og lungeleger, hvor revmatologene i all hovedsak har ansvar for behandling av de bindevevsassosierte sykdommene. Klinikere oppgir at behandling av progressiv lungefibrose i hovedtrekk innebærer behandling av inflammatorisk komponent med systemiske kortikosteroider eller andre immundempende legemidler. Flere immundempende legemidler er aktuelle, inkludert syklofosamid, azatioprin og mykofenolatmofetil. Avhengig av etiologisk diagnose vil også biologisk behandling være aktuelt, for eksempel rituksimab.

Klinikere beskriver at dagens behandling generelt har begrenset effekt mot progresjon og tap av lungefunksjon. Innspillene viser også at klinisk praksis varierer. Noen velger å fortsette med dagens tilgjengelige behandling til tross for at pasienten utvikler en progressiv fibrose. Andre velger forsøksvis å behandle kun med glukokortikoider, og seponere dersom pasienten ikke responderer.

Lungetransplantasjon kan være aktuelt for enkelte pasienter med endestadium av kronisk, livstruende lungesykdom, kort forventet levetid og høy sannsynlighet for overlevelse etter transplantasjon. Klinikerne estimerer at rundt 6 pasienter med lungefibrose transplanteres årlig, og at de fleste av disse har IPF.

Komparator

For gruppen PF-ILD som helhet mener Legemiddelverket at behandling med nintedanib i hovedsak vil komme i tillegg til dagens standard støttebehandling, og at dagens behandlingsalternativer i liten grad vil fortrenses. I henhold til de kliniske studiene har Legemiddelverket valgt *ingen aktiv behandling* som komparator i metodevurderingen.

Effektdokumentasjon

Tre randomiserte kliniske studier utgjør dokumentasjonsgrunnlaget for denne metodevurderingen. INPULSIS 1 og 2 inkluderte over 1000 pasienter med IPF, mens 650 pasienter med ikke-IPF PF-ILD var inkludert i INBUILD-studien.

I INBUILD-studien måtte pasientene ha fibrose som dekket mer enn 10 % av lungevolumet. I løpet av de siste 24 månedene før screening måtte pasientene, på tross av behandling oppfylle minst ett av følgende kriterier:

- En relativ nedgang i forventet forsert vitalkapasitet (FVC⁴% pred.⁵) på minst 10 %
- En relativ nedgang i forventet forsert vitalkapasitet på 5 % – <10 % i kombinasjon med forverring av respiratoriske symptomer eller økt omfang av fibrose
- Forverring av respiratoriske symptomer og økt omfang av fibrose vist ved HRCT
- Pasientene måtte i tillegg ha forventet FVC på minst 45 %, og DLCO⁶ på 30–<80 %.

Pasienter som hadde mottatt antiinflammatorisk/immunsuppressiv behandling de siste månedene før randomisering, var ekskludert fra studien. Pasientene kunne re-initiere behandling med disse legemidlene etter 6 måneder fra studiestart dersom pasientene hadde opplevd klinisk signifikant forverring. Det vil si at det i studiens siste halvdel var både pasienter som mottok antiinflammatorisk/ immunsuppressiv behandling, og pasienter som ikke gjorde det.

⁴ FVC: Forsert vitalkapasitet. Det største volumet pasienten klarer å puste ut når lungene er helt fylt med luft.

⁵ FVC % pred: Sammenligning av pasientens FVC med referanseverdier basert på et representativt utvalg av friske, aldri-røykende personer. Angis som en prosentandel av forventet FVC-verdi, gitt pasientens etnisitet, kjønn, alder og høyde.

⁶ Diffusion capacity of the lung for carbon monoxide

I alle studiene var hovedutfallsmålet reduksjon i lungefunksjon fra grunnlinjen hos pasientene etter ett års behandling med nintedanib (Ofev). Reduksjon i FVC over 52 uker var signifikant lavere (en differanse på 109,9 og 107,0 ml/år i hhv. INPULSIS -og INBUILD-studiene), hos pasienter som fikk nintedanib, sammenlignet med pasienter som fikk placebo. Dette tilsvarer en relativ behandlingseffekt på hhv. 49 og 57 %. Effekten er i all hovedsak konsistent på tvers av subgrupper og anses som klinisk relevant.

Studiene viste ingen signifikant forskjell i overlevelse mellom behandlingsarmene.

I INBUILD-studien avsluttet 24 % av pasientene som fikk behandling med nintedanib (Ofev) behandlingen prematurt (før uke 52). Seponeringen skyldtes i all hovedsak bivirkninger. Diaré var den vanligste bivirkningen som førte til permanent dosereduksjon eller seponering. Tilsvarende mønster ble observert i INPULSIS-studiene.

Legemiddelverkets vurdering

Legemiddelverket mener det er særlig relevant å se på resultatene fra INBUILD-studien, siden denne studien gir estimater for PF-ILD-pasienter uavhengig av etiologisk diagnose, og dermed er mest relevant for pasientgruppen som per i dag ikke har tilgang til behandling med nintedanib (Ofev) i norsk klinisk praksis. Det er også av interesse å se denne effekten opp mot resultatene fra INPULSIS-studiene hvor nintedanib (Ofev) er undersøkt hos pasienter med IPF. Siden pasienter med IPF ikke er inkludert i INBUILD-studien, vil beregningsmodellen som kun baseres på denne studien ikke kunne brukes til direkte å beregne kostnadseffektiviteten for IPF-pasienter.

Studieresultatene viser at effekten av nintedanib (Ofev) på det primære endepunktet, nedgang i FVC, er rimelig konsistent på tvers av forhåndsspesifiserte undergrupper. Siden behandling med nintedanib(Ofev) reduserer hastigheten på tap av lungefunksjon, vil det kunne gå lenger tid før pasientene har behov for lungetransplantasjon eller at lungefunksjonen blir så dårlig at pasientene dør.

Legemiddelverket anser resultatene for dødelighet som svært usikre. Å bremse nedgangen i lungefunksjon er likevel forventet å føre til forlenget overlevelse. Siden denne effekten på sykdomsspesifikk overlevelse baseres på de langt sikrere resultatene for primærendepunktet fra INBUILD-studien, mener Legemiddelverket at det er rimelig å inkludere sykdomsspesifikk overlevelse i beregningen av kostnadseffektivitet. For mer informasjon om hvordan hovedanalysen er gjennomført, henvises det til metodevurderingen.

Sett i lys av at nintedanib (Ofev) er tiltenkt som livslang behandling, er varigheten av studiene svært begrenset. Den korte behandlingstiden gjør det utfordrende å vurdere langtidseffekten av behandling med nintedanib (Ofev).

Helseøkonomi

Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Boehringer Ingelheim har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Informasjon om refusjon av nintedanib (Ofev) i andre land

Sverige: Innført til behandling for IPF 22.05.2015⁷. Ingen informasjon om øvrige indikasjonsutvidelse PF-ILD

⁷ [Ofev ingår i högkostnadsskyddet - Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket TLV](#)

Danmark: Innført til behandling av PF-ILD, 24.02.2022⁸ med definerte start -og stoppkriterier⁹.

Skottland (SMC): Innført til behandling for IPF 12.10.2015. Innført til behandling av PF-ILD av andre årsaker enn IPF 07.07.2021¹⁰.

England (NICE/NHS): Innført til behandling av IPF 27.01.2016, med begrensninger¹¹. Innført til behandling av PF-ILD, 17.11.2021¹².

Vedlegg og lenker:

1. Logg metodevurdering

2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Lenke til rapport [ID2019 136 Nintedanib Ofev progressiv kronisk fibroserende interstiell lungesykdom metodevurdering offentlig versjon.pdf \(nyemetoder.no\)](#)

⁸ [Nintedanib \(Ofev\) \(medicinraadet.dk\)](#)

⁹ [Medicinrådets præcisering vedr. opstarts- og stopkriterier for nintedanib til behandling af interstitiel lungesykdom med progredierende fibrose \(medicinraadet.dk\)](#)

¹⁰ [nintedanib \(Ofev\) \(scottishmedicines.org.uk\)](#)

¹¹ [1 Recommendations | Nintedanib for treating idiopathic pulmonary fibrosis | Guidance | NICE](#)

¹² [Overview | Nintedanib for treating progressive fibrosing interstitial lung diseases | Guidance | NICE](#)

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2019_136: Nintedanib (Ofev) til behandling av progressiv kronisk fibroserende interstitiell lungesykdom

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode metodevarsel publisert på nyemetoder.no	14.11.2019
Oppdrag gitt av Bestillerforum	27.01.2020
Dato for markedsføringstillatelse for legemidlet/indikasjonen	15.01.2015 og 13.07.2020
Beslutning i nye metoder	26.09.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	27.09.2022
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	14.03.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	29.03.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	184 dager hvorav 169 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 15 dager.
Prisnotat mottatt av sekretariatet	29.03.2023
Beslutning i Beslutningsforum	22.04.2023

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Ingvild Klevan, Helse Midt-Norge RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 29.03.2023

ID2019_136: Nintedanib (Ofev) til behandling av progressiv kronisk fibroserende interstitiell lungesykdom - revurdering

Bakgrunn

Det vises til hurtig metodevurdering datert 08.10.2021 hvor Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av nintedanib til behandling av kronisk fibroserende interstitiell lungesykdom med en progressiv fenotype (PF-ILD) i henhold til bestilling ID2019_136, og godkjent preparatomtale.

Finansieringsansvaret for nintedanib ble overført fra folketrygden til de regionale helseforetakene i 2019 og er allerede tatt i bruk for fenotypen idiopatisk lungefibrose (IPF) uten forutgående metodevurdering. Nintedanib er nå indisert for PF-ILD uavhengig av bakenforliggende årsak. IPF er en av flere mulige underliggende årsaker til PF-ILD og inngår i pasientpopulasjonen omfattet av bestilling fra Bestillerforum og metodevurdering utført av Legemiddelverket.

Bestillingen ble opprinnelig behandlet av Beslutningsforum for nye metoder 26.09.2022, med følgende beslutning:

«Beslutningen omfatter ikke pasienter med idiopatisk lungefibrose (IPF).

1. Nintedanib (Ofev) innføres ikke til behandling av andre kronisk fibroserende interstitielle lungesykdommer med en progressiv fenotype hos voksne (ikke-IPF PF-ILD).
2. Prisen er for høy i forhold til den dokumenterte nytten.
3. Sykehusinnkjøp bes gjenoppta forhandlingene med leverandør.»



Pristilbud

Boehringer Ingelheim har 14.03.2023 etter ny prisforhandling tilbudt følgende priser:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl. mva.
197927	Ofev, tablett 100 mg (60 stk)	15 903,90 NOK	
484271	Ofev, tablett 150 mg (60 stk)	28 435,60 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP og 345 967 NOK med maks AUP. Årskostnaden er beregnet med dosering 150 mg to ganger daglig i henhold til preparatomtalen. Månedskostnaden for Ofev er om lag [REDACTED] NOK RHF-AUP. Til orientering var årskostnaden [REDACTED] NOK med tilbudt RHF-AUP ved vurdering i Beslutningsforum 26.09.2022

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har beregnet merkostnad per vunnet kvalitetsjustert leveår av nintendanib (Ofev) sammenlignet med ingen aktiv behandling.

Pris	Merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY)
Maks AUP uten mva.	958 410 NOK/QALY
Avtalepris mottatt 14.03.2023 uten mva.	

I metodevurderingen har Legemiddelverket beregnet alvorlighetsgraden ved PF-ILD med utgangspunkt i dagens behandling til et absolutt prognosetap (APT) på ca. 12 kvalitetsjusterte leveår. Beregningen av APT tar utgangspunkt i at pasientene i gjennomsnitt er 66 år ved behandlingsstart. Legemiddelverket poengterer at dette «... kan være et noe høyt numerisk anslag for når man kan vente at behandling vil iverksettes. Vi har likevel ikke andre kilder som gir en mer realistisk alder for behandlingsstart og har derfor valgt å beholde snittalderen fra studien uendret i modellen.»

Sykehusinnkjøp har konferert med spesialistgruppen som er opprettet i forbindelse med det planlagte anbudet 2399f legemidler til behandling av idiopatisk lungefibrose (IPF). Ifølge spesialistene er PF-ILD en relativt ny diagnosegruppe, som det har vært en økende bevissthet rundt i årene siden 2019. Spesialistene bekrefter at det er vanskelig å gi et eksakt estimat for gjennomsnittsalder ved behandlingsstart for dagens norske pasientpopulasjon med PF-ILD, ettersom det er en heterogen sykdomsgruppe og det kan være stor variasjon i gjennomsnittsalder avhengig av hvilken underliggende diagnose som er årsak til lungesykdommen. Ifølge spesialistene er pasienter med ikke-IPF PF-ILD generelt noe yngre enn pasienter med IPF, og vil vanligvis diagnostiseres ved alder mellom 50–60 år.

I sum kan dette tale for gjennomsnittsalder for norske pasienter som diagnostiseres med PF-ILD er noe yngre enn det som ble lagt til grunn i Legemiddelverkets analyse, som igjen medfører at beregnet APT kan være noe underestimert – men ukjent i hvilken grad. På forespørsel fra Sykehusinnkjøp har Legemiddelverket gjort scenarionalyser av APT ved ulike gjennomsnittsalder ved diagnosetidspunktet. [REDACTED]



Scenarioene viser ellers at justeringer av alder ved diagnosetidspunktet ikke har innvirkning av betydning på beregnet merkestnad per vunnet QALY.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har estimert at dersom Ofev innføres kan opp mot 400 nye pasienter være aktuell for behandling med preparatet. Disse vil komme i tillegg til de nærmere 400 pasientene som i dag får behandling med Ofev på indikasjonen IPF. Budsjettkonsekvensene av å ta i bruk Ofev til behandling av om lag 400 nye pasienter er vist i tabellen under.

Pris	Budsjettkonsekvenser
Maks AUP inkl. mva.	110 000 000 NOK
Avtalepris mottatt 14.03.2023 inkl. mva.	

Sykehusinnkjøp planlegger et anbud innenfor legemidler til behandling av IPF, med tentativ avtalestart 01.12.2023. I anbudet vil de antifibrotiske legemidlene nintendanib og pirfenidon sammenlignes og rangeres etter laveste legemiddelkostnad. Rimeligste behandling vil være førstevalg ved oppstart og endring av antifibrotisk behandling av pasienter med IPF.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Som nevnt over, planlegger Sykehusinnkjøp et anbud av legemidler til behandling av IPF, med tentativ avtalestart 01.12.2023.

Informasjon om refusjon av nintendanib (Ofev) i andre land

Sverige:

[Innført til behandling for IPF 22.05.2015.](#)

Ingen informasjon om øvrige indikasjonsutvidelse PF-ILD



Danmark:

[Innført til behandling av PF-ILD, 24.02.2022](#) med definerte [start- og stoppkriterier](#).

Skottland (SMC):

[Innført til behandling for IPF 12.10.2015.](#)

[Innført til behandling av PF-ILD av andre årsaker enn IPF 07.07.2021.](#)

England (NICE/NHS):

[Innført til behandling av IPF 27.01.2016](#), med begrensninger.

[Innført til behandling av PF-ILD, 17.11.2021.](#)

Oppsummering

Etter negativ beslutning i Beslutningsforum 26.09.2022 har Sykehusinnkjøp gjennomført ny prisforhandling, og leverandøren Boehringer Ingelheim har 14.03.2023 tilbudt en ny pris på Ofev. Legemiddelverket har oppdatert beregningen av merkostnad per vunnet QALY for Ofev basert på nytt pristilbud, til [REDACTED]. I metodevurderingen beregnet Legemiddelverket et absolutt prognosetap for aktuell pasientpopulasjon til ca. 12 QALYs. Alvorlighetsberegningene tok utgangspunkt i at pasientpopulasjonen har en gjennomsnittsalder på 66 år ved behandlingsstart, noe Legemiddelverket poengterer sannsynligvis er noe høyere enn gjennomsnittsalderen for aktuelle norske pasienter. Dette peker i retning av at beregnet APT kan være noe underestimert, men usikkert i hvilken grad. [REDACTED]

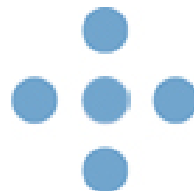
Asbjørn Mack
Fagsjef

Morten Søndena
Fagrådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt underlag til forhandlingene fra Legemiddelverket		Behandlet av Beslutningsforum 26.09.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	27.09.2022	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	14.03.2023	



Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	29.03.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	184 dager hvorav 169 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 15 dager.	



Møtedato: 24.04.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 049 – 2023 ID2022_057 Hydroksykarbamid (Siklos) til forebygging av tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn > 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom - 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 ID2022_057 Hydroksykarbamid (Siklos) til forebygging av tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn > 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom - revurdering.

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. Hydroksykarbamid (Siklos) innføres til forebygging av tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn > 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom.
2. Behandlingen kan kun brukes til pasienter som ikke kan behandles med rimeligere alternativer.
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 01.06.2023, da ny pris kan gjelde fra denne datoen.

Oslo, 17.04. 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2022_057 Hydroksykarbamid (Siklos)* til forebygging av tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn > 2 år som lider av symptomatisk sigmoidcellesykdom - revurdering.

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 11.04.2023

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

ID2022_057 Hydroksykarbamid (Siklos) til forebygging av tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn > 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom - revurdering

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at hydroksykarbamid (Siklos) innføres til forebygging av tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn > 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom.

Behandlingen kan kun brukes til pasienter som ikke kan behandles med rimeligere alternativer.

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 01.06.2023, 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

Saken gjelder en revurdering av innføring med vilkår. I henhold til bestilling har Sykehusinnkjøp HF utarbeidet et *prisnotat for ID2022_057 Hydroksykarbamid (Siklos) til forebygging av*

tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn eldre enn 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom.

Det foreligger ingen metodevurdering i denne saken.

Tidligere beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 20.06.2022 (Sak 081-2022)

1. Hydroksykarbamid (Siklos) innføres ikke til forebygging av tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn > 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom
2. Prisen for behandlingen er for høy.

I etterkant av beslutningen, har Sykehusinnkjøp gjenopptatt forhandlinger med leverandøren. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Om sykdommen

Sigdcellesykdom skyldes en genfeil som rammer hemoglobinet i de røde blodcellene. Sykdommen medfører i tillegg til anemi ofte også smertefulle vasookklusive kriser som skyldes obstruksjon av blodkar og påfølgende vevsinfarsering. Hyppige blodoverføringer og medisiner gjør det mulig å leve lenger enn tidligere med sykdommen, men selv med optimal behandling har disse pasientene kortere forventet levealder enn gjennomsnittet i Norge. Sykdommen er vanligst hos personer med etnisk bakgrunn fra sentrale deler av Afrika, Midtøsten og deler av India og Sørøst-Asia. Det er ikke oppdaterte tall på prevalens i Norge. Klinikere som har gitt innspill til forslaget har anslått 50-100 pasienter. Leverandøren anslår 50 pasienter.

Godkjent indikasjon

Hydroksykarbamid (Siklos) er indisert til forebygging av tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn eldre enn 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom

Dosering

Doseringen skal baseres på pasientens kroppsvekt. Startdosen med hydroksykarbamid (Siklos) er 15 mg/kg kroppsvekt, og den vanlige dosen ligger på mellom 15 og 30 mg/kg kroppsvekt/dag. Så lenge pasienten responderer på behandling enten klinisk eller hematologisk skal doseringen av Siklos opprettholdes. I unntakstilfeller kan en maksimal dose på 35 mg/kg kroppsvekt/dag forsvares under nøye hematologisk overvåking. Dersom en pasient fortsatt ikke responderer på maksimal dose av hydroksykarbamid (35 mg/kg kroppsvekt/dag) gitt over tre til seks måneder, bør det vurderes å avbryte behandlingen med Siklos permanent. Se [preparatomtale](#).

Bivirkninger

Sikkerhetsprofilen til hydroksykarbamid i sigdcellesykdom ble fastsatt fra kliniske studier og bekreftet med langsiktige kohortstudier, inkludert opptil 1 903 voksne og barn eldre enn 2 år. Den vanligst rapporterte bivirkningen er myelosuppresjon med nøytropeni som den vanligste manifestasjonen. Benmargssuppresjon er den dosebegrensende toksiske effekten av hydroksykarbamid. Når maksimal tolerert dose ikke er nådd vil transient myelotoksisitet vanligvis oppstå hos færre enn 10 % av pasientene, mens over 50 % av pasientene kan oppleve reversibel benmargssuppresjon ved maksimal tolerert dose. Disse bivirkningene er forventet basert på farmakologien til hydroksykarbamid. Gradvis dosetitrering kan bidra til å redusere disse bivirkningene. For mer detaljert informasjon se godkjent [preparatomtale](#)

Fra prisnotatet

Behandling med hydroksykarbamid (Siklos)

Behandling med hydroksykarbamid er etablert behandling for sigdcellesykdom og brukes off-label i Norge i dag. Behandlingen er beskrevet i Generell veileder i pediatri, [Handlingsprogram](#) for

barn med sigdcellesykdom, sist revidert i perioden 2016-2021. Siklos har hatt markedsføringstillatelse, og ble godkjent av EMA (European Medicines Agency) for den aktuelle indikasjonen siden 2007, men har ikke vært markedsført i Norge. Det finnes to andre legemidler med samme virkestoff som markedsføres i Norge, disse har indikasjon for kronisk myelogen leukemi, essensiell trombocytomi og polycytomia vera, men ikke sigdcellesykdom. I tillegg finnes hydroksykarbamid mikstur som ikke markedsføres i Norge, men som brukes i en viss utstrekning på godkjenningsskritt.

Leverandøren av hydroksykarbamid (Siklos) har spesielt anført at deres produkt gir mulighet for mer presis dosering, ettersom de leverer delbare tabletter i to styrker, 100 mg og 1000 mg, mens øvrige leverandører med markedsførte produkter kun leverer kapsler med styrke 500 mg. Klinikerne har gitt innspill om at dette først og fremst er relevant for barn.

For utfyllende informasjon, henvises det til preparatomtalen for hydroksykarbamid (Siklos) [preparatomtale](#).

Pristilbud

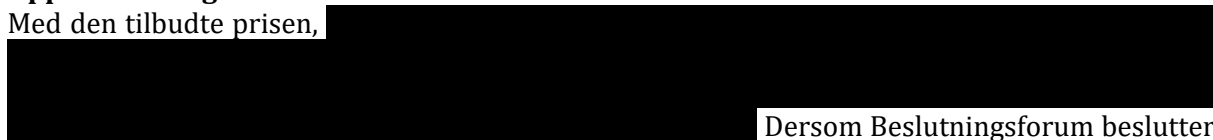
Pristilbud, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser: Leverandør Øresund Pharma har etter prisforhandlinger tilbudt en rabattert pris som er konfidensiell jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2. Denne prisen legges til grunn for beregning av behandlingskostnader, kostnadseffektivitet og budsjettkonsekvenser.

Betydning for fremtidig anskaffelse

Siklos vil inngå i anskaffelsen 2407gj Onkologi ikke patentert. Dersom Siklos innføres av Beslutningsforum i møte 24.04.2023, vil legemiddelet kunne tas i bruk fra 01.06.2023 dersom vi inngår en avtale med leverandøren om det, da tilbudt pris kan gjelde fra denne datoen.

Oppsummering

Med den tilbudte prisen,



Dersom Beslutningsforum beslutter å innføre Siklos til bruk i spesialisthelsetjenesten i sitt møte 24.04.2023, kan legemidlet tas i bruk til avtalt pris fra 01.06.2023 og kan senere inngå i anskaffelsen 2407gj Onkologi ikke patentert.

Informasjon om refusjon av Siklos (hydroksykarbamid) i andre land

- Skottland: In the absence of a submission from the holder of the marketing authorisation, hydroxycarbamide (Siklos®) is not recommended for use within NHS Scotland for the prevention of recurrent painful vaso-occlusive crises including acute chest syndrome in paediatric and adult patients suffering from symptomatic Sickle Cell Syndrome. ([04.09.2009](#))

Vedlegg

1. Logg metodevurdering
2. Notat fra Sykehusinnkjøp HF

Logg - Tidsbruk for metodevurderinger for legemidler

ID2022_057 Hydroksykarbamid (Siklos) til forebygging av tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn > 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom (revurdering)

LOGG	Dato/Saksbehandlingstid
Forslag til metode/ metodevarsel publisert på nyemetoder.no	23.02.2022
Oppdrag gitt av Bestillerforum	23.05.2022
Beslutning i Beslutningsforum nye metoder	20.06.2022
Henvendelse til leverandør om prisopplysninger	09.03.2023
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp	21.03.2023
Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp	30.03.2023
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp	22 dager hvorav 13 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 9 dager.
Prisnotat mottatt av sekretariatet	31.03.2023
Beslutning i Beslutningsforum	24.04.2023

Notat

Til:

Helse Nord RHF	Fagdirektør	Geir Tollåli
Helse Vest RHF	Fagdirektør	Bjørn Egil Vikse
Helse Sør-Øst RHF	Fagdirektør	Ulrich Spreng
Helse Midt-Norge RHF	Fagdirektør	Bjørn Inge Gustafsson

Kopi: Sekretariat Bestillerforum v/Karianne Johansen, Helse Sør-Øst RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler

Dato: 30. mars 2023

ID2022_057: Hydroksykarbamid (Siklos) til forebygging av tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn > 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom - Revurdering

Bakgrunn

Det vises til bestilling i Bestillerforum 23.05.2022: *Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, for hydroksykarbamid (Siklos) til forebygging av tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn eldre enn 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom.* Det foreligger ingen metodevurdering.

Sigdcellesykdom skyldes en genfeil som rammer hemoglobinet i de røde blodcellene. Sykdommen medfører i tillegg til anemi ofte også smertefulle vasookklusive kriser som skyldes obstruksjon av blodkar og påfølgende vevsinfarsering. Sykdommen er vanligst hos personer med etnisk bakgrunn fra sentrale deler av Afrika, Midtøsten og deler av India og Sørøst-Asia. Det foreligger ikke oppdaterte tall på prevalens i Norge, klinikere som har gitt innspill til forslaget har anslått 50-100 pasienter. Leverandøren anslår 50 pasienter.

Siklos har hatt MT for den aktuelle indikasjonen siden 2007, men har ikke vært markedsført i Norge. Det finnes to andre legemidler med samme virkestoff som markedsføres i Norge, disse har indikasjon for kronisk myelogen leukemi, essensiell trombocytemi og polycytemia vera men ikke sigdcellesykdom. I tillegg finnes Xromi hydroksykarbamid mikstur som er markedsført i EU/EØS, og som brukes i en viss utstrekning på godkjenningfritak. Behandling med hydroksykarbamid kan anses som etablert behandling for sigdcellesykdom og er bla beskrevet i [Handlingsprogram](#) for barn med sigdcellesykdom.

Beslutning i Beslutningsforum for nye metoder 20.06.2022

1. Hydroksykarbamid (Siklos) innføres ikke til forebygging av tilbakevendende smertefulle vasookklusive kriser, inkludert akutte brystlidelser hos voksne, ungdom og barn > 2 år som lider av symptomatisk sigdcellesykdom.



2. Prisen for behandlingen er for høy.

I etterkant av beslutningen, har Sykehusinnkjøp gjenopptatt forhandlinger med leverandøren. Leverandøren av Siklos har spesielt anført at deres produkt gir mulighet for mer presis dosering, ettersom de leverer delbare tabletter i to styrker mens øvrige leverandører med markedsførte produkter kun leverer kapsler på 500 mg. Klinikerne har gitt innspill om at dette først og fremst er relevant for barn.

Pristilbud

Øresund Pharma har 21.03.2023 bekreftet at følgende priser skal ligge til grunn for den videre prosess i Nye Metoder:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP inkl. mva.	RHF-AUP inkl.mva.
371181	Siklos 100 mg, 60 tbl	820,10 NOK	
162865	Siklos 1000 mg, 30 tbl	3 953,40 NOK	

Dette tilsvarer en årskostnad på om lag [redacted] for en voksen på 75 kg og om lag [redacted] kr for et barn på 20 kg, med tilbudt RHF-AUP. Kostnadene er beregnet med dosering 15-30 mg/kg i henhold til SPC. De tilsvarende månedskostnadene vil være [redacted] for en voksen [redacted] for et barn.

Kostnader sammenliknet med andre legemidler med samme virkestoff

Medikament/Leverandør Styrke/Formulering	Pris pr 100 mg hydroksykarbamid
Siklos Øresund Pharma 100 mg tbl/1000 mg tbl	
Hydroxyurea Medac 500 mg kapsler	
Hydrea Orifarm 500 mg kapsler	
Xromi Farma Mondo 100 mg/ml mikstur	

Budsjettkonsekvenser

Det er ikke gjort beregninger av budsjettkonsekvenser.



[Redacted text block]

Betydning for fremtidig anskaffelse

Siklos vil inngå i anskaffelsen 2407gj Onkologi ikke patentert. Dersom Siklos innføres av Beslutningsforum i møte 24.04.2023, vil legemiddelet kunne tas i bruk fra 01.06.2023 dersom vi inngår en avtale med leverandøren om det, da tilbudt pris kan gjelde fra denne datoen.

Informasjon om refusjon av Siklos (hydroksykarbamid) i andre land

Skottland: In the absence of a submission from the holder of the marketing authorisation, hydroxycarbamide (Siklos®) is not recommended for use within NHS Scotland for the prevention of recurrent painful vaso-occlusive crises including acute chest syndrome in paediatric and adult patients suffering from symptomatic Sickle Cell Syndrome. ([04.09.2009](#))

Oppsummering

Med den tilbudte prisen, [Redacted text]
[Redacted text]
[Redacted text]
[Redacted text] Dersom Beslutningsforum beslutter å innføre Siklos til bruk i spesialisthelsetjenesten i sitt møte 24.04.2023, kan legemidlet tas i bruk til avtalt pris fra 01.06.2023 og kan senere inngå i anskaffelsen 2407gj Onkologi ikke patentert.

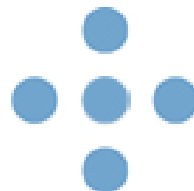
Asbjørn Mack
Fagsjef

Sara Reinvik Ulimoen
Medisinsk rådgiver

Prosess		
Sykehusinnkjøp mottatt bestilling fra Bestillerforum	23.05.2022	Nei i BF 20.06.2022
Ny henvendelse til leverandør om prisopplysninger	09.03.2023	
Fullstendige prisopplysninger fra leverandør mottatt hos Sykehusinnkjøp HF	21.03.2023	



Prisnotat ferdigstilt av Sykehusinnkjøp HF	30.03.2023	
Saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp HF	22 dager hvorav 13 dager i påvente av ytterligere prisopplysninger fra legemiddelfirma. Dette innebærer en reell saksbehandlingstid hos Sykehusinnkjøp på 9 dager.	



Møtedato: 24.04.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 050 – 2023 ID2016_057 Voretigen neparvovec (Luxturna) til behandling av Lebers medfødte synstap knyttet til mutasjoner i RPE65 genet –endring av beslutningstekst

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

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

Formål

Vedlagt oversendes sak angående ID2016_057 Voretigen neparvovec (Luxturna) til behandling av Lebers medfødte synstap knyttet til mutasjoner i RPE65 genet – endring av beslutningstekst.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningen for ID2016_057 Voretigen neparvovec (Luxturna) til behandling av Lebers medfødte synstap knyttet til mutasjoner i RPE65 genet fra 26.04.2021 (sak 047-2021) oppdateres til gjeldende indikasjon.

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. Nedarvet retinal dystrofi knyttet til mutasjoner i RPE65-genet er en svært sjelden tilstand som gir synstap og blindhet hos barn og unge. Voretigene neparvovec (Luxturna) er et genterapiprodukt til behandling av nedarvet retinal dystrofi forårsaket av bekreftet bialleliske RPE65-mutasjoner, og er per i dag den eneste tilgjengelige behandlingen for tilstanden. Behandlingen gis kun en gang og det er

usikkerhet knyttet til langtidseffekten. Behandling med voretigene neparvovec (Luxturna) er svært kostbar. På bakgrunn av disse forhold fattes det en betinget beslutning.

2. Voretigene neparvovec (Luxturna) innføres til behandling av voksne og pediatriske pasienter med synstap pga. nedarvet retinal dystrofi forårsaket av bekreftet bialleliske RPE65-mutasjoner, og som har tilstrekkelig med levedyktige retinale celler.
3. Alle pasienter som får behandlingen skal følges opp over tid og inngå i et kvalitetsregister.
4. Det skal gjøres en ny vurdering etter senest fire år. Legemiddelfirmaet må levere en oppsummering av langtidsdata og ytterligere data som er samlet inn som grunnlag for en ny vurdering i Beslutningsforum for nye metoder.
5. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
6. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.05.2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Oslo, 17.04. 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *ID2016_057 Voretigen neparvovec (Luxturna) til behandling av Lebers medfødte synstap knyttet til mutasjoner i RPE65 genet – endring av beslutningstekst.*

Notat

Til: Administrerende direktør Inger Cathrine Bryne

Fra: Fagdirektør Bjørn Egil Vikse

Dato: 14.04.2023

Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven §§ 14 og 23,1
Saksdokumentenes opplysninger om pris er unntatt offentlighet, jf. offl. § 13 jf. fvl. § 13, 1. ledd nr. 2

ID2016_057 Voretigen neparvovec (Luxturna) til behandling av Lebers medfødte synstap knyttet til mutasjoner i RPE65 genet - Forslag om endring av beslutningstekst i sak 047-2021

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prinsippene Stortinget sluttet seg til ved behandling av prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at beslutningen for ID2016_057 Voretigen neparvovec (Luxturna) til behandling av Lebers medfødte synstap knyttet til mutasjoner i RPE65 genet endres i henhold til indikasjon:

1. Nedarvet retinal dystrofi knyttet til mutasjoner i RPE65-genet er en svært sjelden tilstand som gir synstap og blindhet hos barn og unge. Voretigene neparvovec (Luxturna) er et genterapiprodukt til behandling av nedarvet retinal dystrofi forårsaket av bekreftet bialleliske RPE65-mutasjoner, og er per i dag den eneste tilgjengelige behandlingen for tilstanden. Behandlingen gis kun en gang og det er usikkerhet knyttet til langtidseffekten. Behandling med voretigene neparvovec (Luxturna) er svært kostbar. På bakgrunn av disse forhold fattes det en betinget beslutning.
2. Voretigene neparvovec (Luxturna) innføres til behandling av voksne og pediatriske pasienter med synstap pga. nedarvet retinal dystrofi forårsaket av bekreftet bialleliske RPE65-mutasjoner, og som har tilstrekkelig med levedyktige retinale celler.
3. Alle pasienter som får behandlingen skal følges opp over tid og inngå i et kvalitetsregister.

4. Det skal gjøres en ny vurdering etter senest fire år. Legemiddelfirmaet må levere en oppsummering av langtidsdata og ytterligere data som er samlet inn som grunnlag for en ny vurdering i Beslutningsforum for nye metoder.
5. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
6. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.05.2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Hva saken handler om i korte trekk

Det vises til vedlagte e-post fra Novartis med spørsmål om oppklaring av beslutningsteksten i sak 047-2021 ID2016_057 Voretigen neparvovec (Luxturna) til behandling av Lebers medfødte synstap knyttet til mutasjoner i RPE65 genet.

Saken ble behandlet i [Beslutningsforum for nye metoder 26.04.2021](#) med følgende beslutning:

1. Lebers medfødte synstap knyttet til mutasjoner i RPE65-genet er en svært sjelden tilstand som gir synstap og blindhet hos barn og unge. Voretigene neparvovec (Luxturna) er et genterapiprodukt til behandling av Lebers medfødte synstap og er per i dag den eneste tilgjengelige behandlingen for tilstanden. Behandlingen gis kun en gang og det er usikkerhet knyttet til langtidseffekten. Behandling med voretigene neparvovec (Luxturna) er svært kostbar. På bakgrunn av disse forhold fattes det en betinget beslutning.
2. Voretigene neparvovec (Luxturna) innføres til behandling av Lebers medfødte synstap knyttet til mutasjoner i RPE65-genet.
3. Alle pasienter som får behandlingen skal følges opp over tid og inngå i et kvalitetsregister.
4. Det skal gjøres en ny vurdering etter senest fire år. Legemiddelfirmaet må levere en oppsummering av langtidsdata og ytterligere data som er samlet inn som grunnlag for en ny vurdering i Beslutningsforum for nye metoder.
5. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
6. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.05.2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Beslutningen gjenspeiler ordlyden i den opprinnelige bestillingen og tittel på metodevurderingen, og er ikke i tråd med vanlig praksis endret til det som også på beslutningstidspunktet var gjeldende indikasjon. Metodevurderingen inkl. antall aktuelle pasienter og estimatet på 0,5 - 1 pas. årlig i Norge gjelder nedarvet retinal dystrofi forårsaket av bekreftet bialleliske RPE65-mutasjoner, og er ikke begrenset til Lebers.

Vedlegg:

- Notat til interregionalt fagdirektørmøte
- E-post fra Novartis datert 22. mars 2023

Til:	Fagdirektørene i de regionale helseforetak
Fra:	Sekretariatet for nye metoder
Dato:	24.03.2023

Forslag om endring av beslutningstekst i sak 047-2021 ID2016_057 Voretigen neparvovec (Luxturna) til behandling av Lebers medfødte synstap knyttet til mutasjoner i RPE65 genet

Hva saken handler om i korte trekk

Vi viser til vedlagte e-post fra Novartis med spørsmål om oppklaring av beslutningsteksten i sak 047-2021 ID2016_057 Voretigen neparvovec (Luxturna) til behandling av Lebers medfødte synstap knyttet til mutasjoner i RPE65 genet.

Saken ble behandlet i [Beslutningsforum for nye metoder 26.04.2021](#) med følgende beslutning:

1. Lebers medfødte synstap knyttet til mutasjoner i RPE65-genet er en svært sjelden tilstand som gir synstap og blindhet hos barn og unge. Voretigene neparvovec (Luxturna) er et genterapiprodukt til behandling av Lebers medfødte synstap og er per i dag den eneste tilgjengelige behandlingen for tilstanden. Behandlingen gis kun en gang og det er usikkerhet knyttet til langtidseffekten. Behandling med voretigene neparvovec (Luxturna) er svært kostbar. På bakgrunn av disse forhold fattes det en betinget beslutning.
2. Voretigene neparvovec (Luxturna) innføres til behandling av Lebers medfødte synstap knyttet til mutasjoner i RPE65-genet.
3. Alle pasienter som får behandlingen skal følges opp over tid og inngå i et kvalitetsregister.
4. Det skal gjøres en ny vurdering etter senest fire år. Legemiddelfirmaet må levere en oppsummering av langtidsdata og ytterligere data som er samlet inn som grunnlag for en ny vurdering i Beslutningsforum for nye metoder.
5. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
6. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.05.2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Beslutningen gjenspeiler ordlyden i den opprinnelige bestillingen og tittel på metodevurderingen, og er ikke i tråd med vanlig praksis endret til det som også på beslutningstidspunktet var gjeldende indikasjon. Metodevurderingen inkl. antall aktuelle pasienter og estimatet på 0,5 - 1 pas. årlig i Norge

NYE METODER

gjelder nedarvet retinal dystrofi forårsaket av bekreftet bialleliske RPE65-mutasjoner, og er ikke begrenset til Lebers.

Vi er derfor i samråd med Legemiddelverket enige i firmaets innvending om at beslutningen bør avspeile gjeldende indikasjon, som er *Behandling av voksne og pediatriske pasienter med synstap pga. nedarvet retinal dystrofi forårsaket av bekreftet bialleliske RPE65-mutasjoner, og som har tilstrekkelig med levedyktige retinale celler.*

Endringen innebærer ingen reell utvidelse, men at det blir samsvar mellom det som er vurdert og estimert i metodevurderingen, gjeldende indikasjon og beslutningsteksten.

Forslag til oppdatert beslutning:

1. Nedarvet retinal dystrofi knyttet til mutasjoner i RPE65-genet er en svært sjelden tilstand som gir synstap og blindhet hos barn og unge. Voretigene neparvovec (Luxturna) er et genterapiprodukt til behandling av nedarvet retinal dystrofi forårsaket av bekreftet bialleliske RPE65-mutasjoner, og er per i dag den eneste tilgjengelige behandlingen for tilstanden. Behandlingen gis kun en gang og det er usikkerhet knyttet til langtidseffekten. Behandling med voretigene neparvovec (Luxturna) er svært kostbar. På bakgrunn av disse forhold fattes det en betinget beslutning.
2. Voretigene neparvovec (Luxturna) innføres til behandling av voksne og pediatriske pasienter med synstap pga. nedarvet retinal dystrofi forårsaket av bekreftet bialleliske RPE65-mutasjoner, og som har tilstrekkelig med levedyktige retinale celler.
3. Alle pasienter som får behandlingen skal følges opp over tid og inngå i et kvalitetsregister.
4. Det skal gjøres en ny vurdering etter senest fire år. Legemiddelfirmaet må levere en oppsummering av langtidsdata og ytterligere data som er samlet inn som grunnlag for en ny vurdering i Beslutningsforum for nye metoder.
5. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
6. Behandlingen kan tas i bruk fra 15.05.2021, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Vedlegg:

- E-post fra Novartis datert 22. mars 2023
- Hurtig metodevurdering (konfidentiell) av ID2016_057 Luxturna (voretigen neparvovec)

Fra: Hylin, Hannah <hannah.hylin@novartis.com>
Sendt: 22. mars 2023 13:38
Til: Nye Metoder <nyemetoder@helse-sorost.no>
Kopi: G Gran, Veronica <veronica.g_gran@novartis.com>
Emne: Oppklaring av Luxturna beslutningstekst

Hei,

I beslutning fra 26. april 2021 innvilges Luxturna midlertidig finansiering etter følgende punkter:

1. Lebers medfødte synstap knyttet til mutasjoner i RPE65-genet er en svært sjelden tilstand som gir synstap og blindhet hos barn og unge. Voretigene neparvovec (Luxturna) er et genterapiprodukt til behandling av Lebers medfødte synstap og er per i dag den eneste tilgjengelige behandlingen for tilstanden. Behandlingen gis kun en gang og det er usikkerhet knyttet til langtidseffekten. Behandling med voretigene neparvovec (Luxturna) er svært kostbar. På bakgrunn av disse forhold fattes det en betinget beslutning.
2. Voretigene neparvovec (Luxturna) innføres til behandling av Lebers medfødte synstap knyttet til mutasjoner i RPE65-genet.

Den godkjente indikasjonen i SPC er: *Behandling av voksne, ungdom og barn med synstap pga. nedarvet retinal dystrofi forårsaket av bekreftet bialleliske RPE65-mutasjoner, og som har tilstrekkelig med levedyktige retinale celler.* Begrepet nedarvet retinal dystrofi er bredt og inkluderer både Retinis Pigmentosa (RP) og Lebers Kongenital Amaurosis (LCA). Det eksisterer per i dag ikke en konsensus om definisjonen av de respektive diagnosene, og det er et overlapp mellom de. Fra indikasjonen er det tydelig at det er genetikken, altså synstap på bakgrunn av mutasjon i RPE65-genet som er førende, og ikke en klinisk diagnose (LCA eller RP).

Novartis har levert dokumentasjon og Legemiddelverket har utarbeidet metodevurdering, herunder kvantifisert effekt, sikkerhet, ressursbruk og pasientstørrelse på bakgrunn av genetiske mutasjoner i RPE65-genet.

Vi ønsker med dette å oppklare at beslutningen fra 26. april 2019 innebærer Luxturna til *behandling av voksne, ungdom og barn med synstap pga. nedarvet retinal dystrofi forårsaket av bekreftet bialleliske RPE65-mutasjoner, og som har tilstrekkelig med levedyktige retinale celler*, og ikke er avgrenset til den kliniske diagnosen LCA knyttet til mutasjoner i RPE65-genet.

Vennlig hilsen/Best regards,

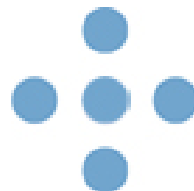
Hannah Douglass Hylin
Value & Access Manager

NORDIC CPO / REGION EUROPE
Novartis Norge AS, Nydalen Alle 37
ANO-0484 Oslo

T +47 23052000
M +4799361653
hannah.hylin@novartis.com



Please find our General Data Privacy Policy for Public Relations here [Novartis - Personvernerklæring for samfunnskontakter | Novartis Norway](#)
To report adverse events electronically, please use this link: [Novartis PSI Report | Novartis](#)



Møtedato: 24.04.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 051 – 2023 Overgang til anmodning om vurdering for nye legemidler og indikasjoner i 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 oversendes sak angående *Overgang til anmodning om vurdering for nye legemidler og indikasjoner i Nye metoder*

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

- Bestilling av metodevurderinger og/eller prisnotat gjøres fra og med 1. mai 2023 basert på en anmodning om vurdering fra legemiddelleverandør.
 - Det innføres krav om at leverandør som ønsker et nytt virkestoff eller indikasjon vurdert i Nye metoder må sende en anmodning om vurdering.
 - Anmodning om vurdering sendes til sekretariatet for Nye metoder tidligst ved dag 120 (dag én for indikasjonsutvidelser og legemidler i akselerert godkjennelsesprosedyre) i godkjennelsesprosessen i EMA.
 - Det bør ikke gå mer enn ni måneder fra leverandøren sender anmodning om vurdering til dokumentasjonspakke skal leveres til Legemiddelverket. 12 måneder etter anmodningstidspunktet avbestilles oppdraget dersom det ikke er levert dokumentasjon iht. bestillingen, og det må eventuelt sendes ny anmodning.
- Ønske fra leverandør om revurdering pga. nye data e.l. gjøres i form av en anmodning om revurdering på et eget skjema. Hvis det kun er tale om ny pris, skal leverandøren ta direkte kontakt med Sykehusinnkjøp.

- Nye virkestoff og indikasjonsutvidelser skal ikke forskrives i spesialisthelsetjenesten før det er fattet en nasjonal beslutning om innføring. Hvis det er gitt oppdrag om en metodevurdering, kan bruk i henhold til unntaksordningen være aktuelt dersom kravene er oppfylt.

Oslo, 17.04. 2023

Inger Cathrine Bryne
administrerende direktør

Vedlegg: Notat angående *Overgang til anmodning om vurdering for nye legemidler og indikasjoner i Nye metoder*

Notat til Interregionalt fagdirektørmøte

Til: Interregionalt fagdirektørmøte
Fra: Sekretariatet for Nye metoder
Dato: 12. april 2023
Saksnr:

Overgang til anmodning om vurdering for nye legemidler og indikasjoner i Nye metoder

Hva saken omhandler i korte trekk

Rapporten om *raskere saksbehandling for legemidler i Nye metoder* fikk tilslutning fra de administrerende direktører i de regionale helseforetak 27. september 2022 og ble oversendt Helse- og omsorgsdepartementet. Et av tiltakene for raskere og mer effektiv saksbehandling som anbefales i rapporten er en overgang til *anmodning om vurdering*. Denne saken er oppfølgingen av denne anbefalingen.

Det er behov for en forankring av tidsfrister for innsending av ev. dokumentasjonspakke etter anmodning, og følger av ny prosess for bl.a. unntaksordningen.

Bakgrunn for saken

Som ledd i oppfølgingen av evalueringen av Nye metoder har de regionale helseforetak fått likelydende oppdrag i foretaksmøtet 07.01.2022. Et av oppdragene var *tiltak for raskere saksbehandling*.

De regionale helseforetakene besluttet på den bakgrunn 29. april å nedsette en arbeidsgruppe som skulle foreslå ytterligere tiltak for raskere saksbehandling for vurdering av saker om legemidler.

Rapporten om raskere saksbehandling for legemidler i Nye metoder fikk tilslutning fra de administrerende direktører i de regionale helseforetak og ble oversendt Helse- og omsorgsdepartementet, som vedlegg til statusrapporten 3. okt. 2022.

Et av tiltakene for raskere og mer effektiv saksbehandling som anbefales i rapporten er en overgang til anmodning om vurdering. Denne saken er oppfølgingen av denne anbefalingen.

Det bes i denne saken om tilslutning til at fra 1. mai 2023, skal legemiddelleverandører sende *anmodning om vurdering* i form av vedlagte skjema. Denne anmodningen skal fremover danne grunnlag for å starte vurderingsprosessen for nye legemidler og indikasjoner i Nye metoder. Fra denne datoen vil også Legemiddelverket slutte å produsere metodevarsler, som tidligere har ligget til grunn for start på vurderingsprosessen i Nye metoder.

Hvorfor er det en fordel med anmodning fra leverandørene?

I dagens ordning bestilles flertallet av metodevurderingene av legemidler tidlig i legemidlets regulatoriske godkjenningssprosess basert på metodevarsler. Det betyr at tilnærmet alle nye legemidler og nye indikasjoner metodevarsles og legges frem for Bestillerforum som vurderer om det skal foretas en metodevurdering, og hvilken type metodevurdering som skal utføres. Dette innebærer at det metodevarsles og bestilles

metodevurderinger av legemidler og indikasjonsutvidelser som aldri får markedsføringstillatelse (ca. 10 %), og mange der produsenten aldri leverer dokumentasjon. I tillegg viser erfaringer at mange bestillinger må endres senere bl.a. pga. endret indikasjon eller fordi produsentene ikke er i stand til å levere dokumentasjon av tilstrekkelig omfang og kvalitet til at det kan gjøres en kostnad-nytte-analyse, som opprinnelig bestilt.

Per 10.03.2023 er det 178 oppdrag på legemidler hvor leverandørene ikke har levert dokumentasjon til Legemiddelverket. Over 50 av disse oppdragene ble bestilt i 2020 eller før.

De antas at det er min. 90 saker i systemet hvor det er bestilt metodevurderinger, og der det er lite sannsynlig at leverandørene kommer til å sende inn dokumentasjonspakke til en metodevurdering.

Ved at leverandørene er ansvarlig for anmodning om vurdering kan Legemiddelverket omdisponere de ressurser som i dag brukes på metodevarsling.

Bestillinger av metodevurderinger begrenses til der leverandøren har gitt tilkjenne at de forventer å levere dokumentasjon i nær fremtid. I anmodningen skal leverandøren angi omtrentlig tidspunkt for forventet levering av dokumentasjonspakke. Det gir Legemiddelverket bedre mulighet for å planlegge og man kan rekruttere fageksperter før dokumentasjonen fra leverandør mottas, slik at man er klar til å påbegynne metodevurderingen kort etter mottak av dokumentasjon.

Når kan skal anmodningen leveres?

Anmodning om vurdering sendes til sekretariatet for Nye metoder tidligst ved dag 120 i godkjennelsesprosessen i EMA (dag én for indikasjonsutvidelser og legemidler i akselerert godkjennelsesprosedyre).

Det bør ikke gå mer enn ca. seks til ni måneder fra leverandøren sender anmodning om vurdering til dokumentasjonspakke skal leveres til Legemiddelverket. Fordi det kan gå 2-3 måneder fra anmodningen mottas til det ev. gjennom beslutningen i Bestillerforum bes om dokumentasjon fra leverandør, vil en tidsfrist på ni måneder fra anmodning til levering av dokumentasjon sikre at leverandørene får min. seks måneder fra behandling i Bestillerforum til dokumentasjonen skal være levert til Legemiddelverket. 12 måneder etter anmodningstidspunktet foreslås det at oppdraget avbestilles dersom det ikke er levert dokumentasjon iht. bestillingen, og det må ev. sendes ny anmodning. Dette for å sikre at oppdrag ikke blir liggende i Nye metoder kun fordi leverandøren ikke oppfyller sin dokumentasjonsplikt.

Hva skjer etter at Nye metoder har mottatt anmodningen?

Sekretariatet gir anmodningen et ID-nummer og oppretter metodesider på nyemetoder.no. Alle anmodninger sendes deretter til Sykehusinnkjøp for vurdering av sammenlignbarhet mv. Relevant LIS-spesialistgruppe vil bli forespurt om legemiddelet er sammenlignbart med eksisterende alternativer som allerede er i bruk. De legemidler som av spesialistene vurderes som sammenlignbare med alternativer i bruk, eller på annet grunnlag vurderes å kunne behandles kun basert på et prisnotat, forberedes for behandling i førstkommende Bestillerforum. Leverandørene gis beskjed om å ta kontakt med Sykehusinnkjøp for prisforhandlinger. Disse sakene vil kunne gå til beslutning kun basert på en prissammenligning, og man sparer tid og ressurser til en metodevurdering hos Legemiddelverket.

De saker som ikke vurderes som egnet for kun prisnotat behandles på vanlig måte dvs. som alle saker tidligere. Sakene formidles til helseforetak og fagmedisinske foreninger med henblikk på innspill, og Legemiddelverket for egnethetsvurdering.

Etter innspillsrunden og egnethetsvurderingen forberedes saken for behandling i Bestillerforum. Basert på antatt flere og bedre faglige innspill enn tidligere vil man bedre kunne vurdere omfang av tilstrekkelig beslutningsgrunnlag og prioritere basert på klinisk behov. Bestillerforum vil i beslutningen spesifisere om det

skal leveres dokumentasjon for en kostnad-nytte-vurdering eller om det åpnes for et forenklet beslutningsgrunnlag samt eventuelle krav til leverandør om dokumentasjon.

Tidligere har Legemiddelverket med utgangspunkt i metodevarslet sendt varsel til leverandør om at dokumentasjon er ønsket. Etter overgang til anmodning vil det kun være aktuelt å be om dokumentasjon fra leverandører for de legemidlene, der det bestilles metodevurdering. I disse sakene vil sekretariatet sende beskjed per e-post til firmaene om beslutningen i Bestillerforum, som vil angi type metodevurderingen og eventuelle krav/ønsker til dokumentasjon fra leverandør samt frist for levering.

Når kan søknad/full dokumentasjonspakke leveres?

Kan leveres så snart saken har vært behandlet i Bestillerforum og leverandøren har mottatt e-post om å levere dokumentasjon iht. Bestillerforums beslutning, dog tidligst etter at det foreligger positive opinion i EMAs godkjennelsesprosedyre.

Hva skjer med nye legemidler og indikasjonsutvidelser der leverandøren ikke anmoder om vurdering?

Nye virkestoff og indikasjonsutvidelser skal ikke forskrives i spesialisthelsetjenesten før det er fattet en nasjonal beslutning om innføring. Hvis det er gitt oppdrag om en metodevurdering, kan bruk i henhold til unntaksordningen ([lenke](#)) være aktuelt dersom kravene er oppfylt.

Det er i henhold til Prioriteringsmeldingen (Meld. St. 34 (2015–2016)) gitt en føring om at nye metoder skal vurderes i forhold til prioriteringskriteriene (nytte, ressursbruk og alvorlighet). Det er leverandøren som har ansvaret for å levere den dokumentasjonen som er nødvendig for at myndighetene så langt som mulig kan vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt. Det betyr at legemidler der leverandøren ikke anmoder om vurdering ikke skal tas i bruk i spesialisthelsetjenesten.

Utgangspunktet for å starte vurderingsprosessen i Nye metoder for nye legemidler og indikasjonsutvidelser skal være anmodning fra leverandøren. Under særlige omstendigheter, der leverandør ikke sender anmodning, kan likevel myndighetene vurdere forslag om metodevurdering fra fagmiljøet, pasienter og andre ikke kommersielle aktører, og velge å foreta en vurdering dersom man mener det er grunn til det, uten at leverandøren har sendt anmodning og/eller dokumentasjon.

Unntaksordningen etter overgang til anmodning?

Enkelpasientunntak forutsetter som før, at det både er bestilt en metodevurdering og innvilget markedsføringstillatelse på aktuell indikasjon. Det betyr at det ikke kan innvilges enkelpasientunntak for legemidler eller indikasjonsutvidelser, der leverandøren ikke har anmodet om vurdering. Det vurderes som en hensiktsmessig begrensning at det således ikke åpnes for enkelpasientunntak, når ikke den aktuelle leverandøren gjennom anmodning har gitt tilkjenne at de kommer til å levere dokumentasjon for metodevurdering.

For de legemidlene som ikke skal metodevurderes, men kan tas til beslutning basert på prisnotat alene åpnes ikke for unntak ettersom det ikke bestilles en metodevurdering. Her vil saksbehandlingstiden være veldig kort og det vil som oftest være tilgjengelig andre alternativer, slik at det ikke skal være behov for bruk til maksimalpris i det korte tidsrommet fra anmodning til det foreligger en beslutning.

I helt spesielle tilfeller kan også de regionale fagdirektører innvilge gruppeunntak der det ikke er mottatt *anmodning om vurdering*, selv om også dette normalt kun gjøres for metoder som er under vurdering og har markedsføringstillatelse for aktuell indikasjon.

Skulle det være særlige forhold som gjør det i helsetjenestens interesse å vurdere saken uten at leverandøren har sendt anmodning om vurdering og/eller dokumentasjonspakke, er det rom for at man kan igangsette en vurdering på eget initiativ.

Vurdering

Overgangen til at leverandørene har ansvar for å anmode om vurdering av nye virkestoff og indikasjonutvidelser har en rekke fordeler for Nye metoder, men også legemiddelindustrien støtter endringen. Noen fordeler er at;

- det spares ressurser til utarbeidelse av metodevarsler
- man unngår bestillinger som blir liggende lenge i Nye metoder fordi det ikke leveres dokumentasjon
- kombinert med vurdering av sammenlignbarhet og økt klinikerinvolvering, vil man få færre og mer presise oppdrag om metodevurdering til Legemiddelverket
- enkeltpasientunntak forutsetter at det er bestilt metodevurdering på aktuell dokumentasjon. Det er en følge av endringen til anmodning, at dette fremover kun vil omfatte legemidler der leverandøren har tilkjennegitt at de ønsker å levere dokumentasjon

Forslag til konklusjon:

- **Bestilling av metodevurderinger og/eller prisnotat gjøres fra og med 1. mai 2023 basert på en *anmodning om vurdering* fra legemiddeleverandør.**
 - Det innføres krav om at leverandør som ønsker et nytt virkestoff eller indikasjon vurdert i Nye metoder må sende en anmodning om vurdering.
 - Anmodning om vurdering sendes til sekretariatet for Nye metoder tidligst ved dag 120 (dag én for indikasjonutvidelser og legemidler i akselerert godkjennelsesprosedyre) i godkjennelsesprosessen i EMA.
 - Det bør ikke gå mer enn seks til ni måneder fra leverandøren sender anmodning om vurdering til dokumentasjonspakke skal leveres til Legemiddelverket. 12 måneder etter anmodningstidspunktet avbestilles oppdraget dersom det ikke er levert dokumentasjon iht. bestillingen, og det må ev. sendes ny anmodning.
- Ønske fra leverandør om revurdering pga. nye data e.l. gjøres i form av en *anmodning om revurdering* på et eget skjema. Hvis det kun er tale om ny pris, skal leverandøren ta direkte kontakt med Sykehusinnkjøp.
- Nye virkestoff og indikasjonutvidelser skal ikke forskrives i spesialisthelsetjenesten før det er fattet en nasjonal beslutning om innføring. Hvis det er gitt oppdrag om en metodevurdering, kan bruk i henhold til unntaksordningen være aktuelt dersom kravene er oppfylt.

Vedlegg:

1. Skjema for anmodning om vurdering
2. Skjema for anmodning om revurdering
3. Flytdiagram over prosess med anmodning

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

En leverandør som ønsker et legemiddel vurdert i Nye metoder skal rette en henvendelse til sekretariatet for Nye metoder ved å bruke dette skjemaet. Ved å sende en anmodning signaliserer leverandøren at de vil sende inn dokumentasjon for vurdering av et nytt legemiddel eller en indikasjonsutvidelse for et eksisterende legemiddel.

Utfylt anmodningsskjema sendes via e-post til Nye metoder nyemetoder@helse-sorost.no.

Informasjon om Nye metoder finnes på <https://nyemetoder.no>. Kontakt sekretariatet ved spørsmål.

Anmodningen sendes tidligst ved dag 120 i vurderingsprosessen hos European Medicines Agency (EMA) for nye legemidler i normal godkjenningsprosedyre og tidligst ved dag 1 for indikasjonsutvidelser og for nye legemidler i akselerert godkjenningsprosedyre.

Hele anmodningsskjemaet skal fylles ut. Nye metoder bruker anmodningen om vurdering til å planlegge vurderingsprosessen.

Leverandøren skal på anmodningstidspunktet ha en plan for når de skal levere dokumentasjon.

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet. Eventuell informasjon som ifølge lovverket kan unntas offentligheten kan sendes inn som vedlegg merket «unntatt offentlighet».

Innsender er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet **(Må krysses av):**

1 Kontaktopplysninger	
Dato:	
Leverandør:	
Navn:	
Stilling:	
Telefon:	
E-post:	
Ekstern representasjon <i>OBS: Ved ekstern representasjon, vedlegg fullmakt</i>	
Navn/virksomhet	
Telefon/e-post	

2 Legemiddelinformasjon	
Gjelder anmodningen et nytt virkestoff?	
Handelsnavn	
Generisk navn (virkestoff(er))	

Innehaver av markedsføringstillatelse i Norge	
ATC-kode	
Administrasjonsform	
Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	
Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	

3 Historikk

Er legemidlet vurdert til andre indikasjoner tidligere i Nye metoder? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	
Er du kjent med om andre legemidler er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer i Nye metoder</i>	

4 Forventet tidslinje

Prosedyrenummer for MT-saken i EMA	
Forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP positive opinion i EMA	
Forventet tidspunkt (måned/år) for markedsføringstillatelse (MT) i Norge	
Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk <i>Tidspunkt må oppgis</i>	

5 Diagnostikk og ressursbruk

Fyll inn der det er relevant

Vil anvendelse av legemidlet kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør?	
Hvilken biomarkør(er) er aktuell og hvilke publikasjoner beskriver dette?	
<i>Henvis til publikasjoner</i>	

Kjenner dere til om diagnostikk kan utføres i offentlig helsetjeneste eller om den må utføres av ekstern leverandør?	
Kjenner dere til om innføring vil kreve etablering av annen/ny infrastruktur? <i>For eksempel tilpasset analysemaskin, digital patologi/AI-basert analyse, proteomikk, funksjonelle tester m.m.?</i>	
Pre-analytiske forhold <i>F.eks. kreves biopsering, annen prøvetakning, prøveprosessering m.m.</i>	
Testutførelse: er det behov for etablering av én spesifikk test eller er biomarkør allerede etablert i helsetjenesten (f.eks. i genpanel)?	
Beskrivelse av avlesning av resultat inkl. dataanalyseprogram dersom det er nødvendig.	
Hvilke pasientgrupper må testes og hva er forventet andel funn som gir behandlingsmulighet?	

6 Sykdommen og eksisterende behandling

Sykdomsbeskrivelse <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	
Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	
Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	
Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	

Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	
Det nye legemidlets innplassering i behandlingsalgoritmen	
Pasientgrunnlag <i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuell for ny behandling</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	

7 Kan legemidlet vurderes som sammenlignbart med andre legemidler og inngå i anbud?

Er det eksisterende anbud på terapiområdet?	
Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt (for samme indikasjon)?	
Vurderer leverandøren at legemidlet er sammenlignbart med andre legemidler?	

8 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
Studie ID <i>Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke</i>			
Studietype og -design			
Formål			
Populasjon <i>Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier</i>			

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>			
Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>			
Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>			
Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>			
Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen i Legemiddelverket samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>			
Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>			
Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift, årstall. Ev. forventet tidspunkt for publikasjon</i>			

9 Igangsatte og planlagte studier

Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	
Er det pågående eller planlagte studier for legemidlet for andre indikasjoner?	

10 Forventet helseøkonomisk dokumentasjon*Angi informasjon om den forventede helseøkonomiske analysen*

Type helseøkonomisk analyse <i>F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse (Begrunn forslaget)</i>	
Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle subgrupper. <i>Grunnanalysen (basecase) skal omfatte hele pasientpopulasjonen omfattet av ansøkt indikasjon.</i>	
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for relativ effekt? <i>(H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm)</i>	
Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn for helserelatert livskvalitet?	
Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	

11 Aktuelt for FINOSE?

Kan legemidlet være aktuelt for utredning i FINOSE (ja/nei) <i>Dersom nei, hvorfor ikke?</i>	
---	--

12 Andre relevante opplysninger <i>Opplys om andre forhold som Nye metoder bør være oppmerksomme på.</i>	
Angi eventuelle konkrete spørsmål eller emner som ønskes drøftet med Nye metoder før innsending av dokumentasjon.	
Har dere vært i kontakt med klinikere ved norske helseforetak om dette legemidlet/indikasjonen? Ja/nei Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med? <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	
Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemidlet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemidlet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene (ja/nei)? Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes nyelegemidler@sykehusinnkjop.no samtidig med at dokumentasjon sendes til Statens legemiddelverk for metodevurdering. Informasjon og skjema: https://sykehusinnkjop.no/informasjon-og-opplering#rammeverk-for-alternative-prisavtaler	
Andre relevante opplysninger?	

Anmodning om revurdering av legemiddel i Nye metoder

En leverandør som ønsker en revurdering av en legemiddelindikasjon som tidligere er metodevurdert i Nye metoder, skal rette en henvendelse til sekretariatet for Nye metoder ved å bruke dette skjemaet. Utfylt anmodningsskjema for revurdering sendes via e-post til Nye metoder nyemetoder@helse-sorost.no.

En anmodning om revurdering skal gjelde samme populasjon som den opprinnelige vurderingen. Hvis anmodningen gjelder en annen populasjon eller en subpopulasjon, så skal «Anmodningsskjema for vurdering av legemiddel» benyttes ([se nyemetoder.no](https://nyemetoder.no)).

Dersom det ikke foreligger nye kliniske data, kun ny pris, er det ikke nødvendig å anmode om revurdering. Ta da direkte kontakt med Sykehusinnkjøp¹.

Hele anmodningsskjemaet skal fylles ut. Nye metoder vurderer på bakgrunn av anmodningen om det er grunnlag for å gi et oppdrag om revurdering. Anmodningen må begrunnes.

Informasjon om Nye metoder finnes på nyemetoder.no. Kontakt sekretariatet ved spørsmål.

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet. Eventuell informasjon som ifølge lovverket kan unntas offentligheten kan sendes inn som vedlegg merket «unntatt offentlighet».

Innsender er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet **(Må krysses av):**

2 Kontaktopplysninger	
Dato:	
Leverandør:	
Navn:	
Stilling:	
Telefon:	
E-post:	
Ekstern representasjon <i>OBS: Ved ekstern representasjon, vedlegg fullmakt</i>	
Navn/virksomhet	
Telefon/e-post	

3 Informasjon om metoden anmodningen gjelder	
ID-nummer i Nye metoder	
Virkestoff	
Handelsnavn	

¹Epost til Sykehusinnkjøp: nyelegemidler@sykehusinnkjop.no

Indikasjon <i>En anmodning om revurdering skal gjelde samme populasjon som den opprinnelige vurderingen. Hvis anmodningen gjelder en annen populasjon eller en subpopulasjon, så skal «Anmodningsskjema for vurdering av legemiddel» benyttes (se nyemetoder.no).</i>	
Gjeldende beslutning fra Beslutningsforum for nye metoder <i>Dato?</i>	

4 Grunnleggende forutsetninger for revurdering av legemidlet

Klinisk praksis <i>Er beskrivelsen av norsk klinisk praksis i den opprinnelige vurderingen fortsatt gjeldende, herunder komparator, forutgående behandling osv.</i> <i>Beskriv kort.</i>	
Nye data for legemidlet <i>Beskriv kort hvorfor det er grunnlag for en ny vurdering av legemidlet. Beskriv tilgjengelige nye data for legemidlet.</i>	
Forventet tidspunkt (kvartal/år) for levering av dokumentasjon til Statens legemiddelverk <i>Tidspunkt må oppgis</i>	
Nye data for komparator <i>Beskriv eventuelle nye data for komparator</i>	
Øvrige forhold <i>Beskriv eventuelle andre forhold som er endret siden forrige vurdering</i>	

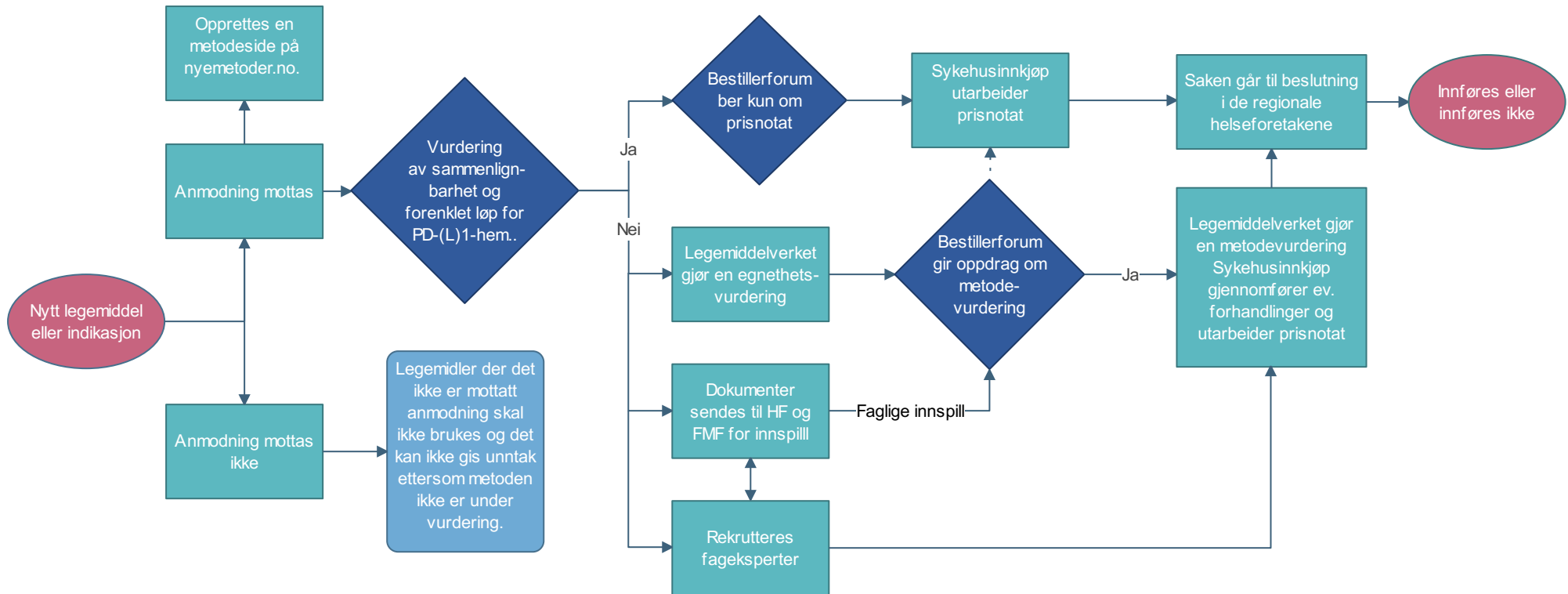
5 Nærmere om relevansen av nye data for legemidlet

Nye data

Redegjør for de nye dataene sammenlignet med de opprinnelige resultatene som lå til grunn for gjeldende beslutning i Beslutningsforum.

Beskriv hvordan de nye dataene kan bidra til at prioriteringskriteriene kan bli oppfylt.

Vurderingsprosess med anmodning



Saksnummer: 052-2023. Dialog vedrørende oppfølging av sak om brukermedvirkning i Nye metoder

Til:	Beslutningsforum for nye metoder
Fra:	Sekretariatet for nye metoder
Dato:	01.03.2023

Brukermedvirkning i Nye metoder – oppfølging av oppdrag om økt brukerinvolvering. Rapport fra arbeidsgruppen.

Hva saken omhandler i korte trekk

Helse- og omsorgsdepartementet (HOD) fulgte i 2022 opp evalueringen av Nye metoder ved å gi RHF-ene og de andre aktørene oppdrag om videreutvikling av systemet. Et av oppdragene gjelder «tiltak for økt brukerinvolvering». En arbeidsgruppe har utarbeidet rolle- og oppgavebeskrivelser til brukermedvirkningen i Nye metoder. Arbeidsgruppen har pekt på behov for tydeliggjøring av rollene og har foreslått tiltak for økt brukermedvirkning på kort sikt. Bestillerforum for nye metoder drøftet arbeidet i møtet 13.02.2023 og støttet foreslåtte tiltak. Rapporten og forslag til tiltak legges nå frem for Beslutningsforum for nye metoder.

Bakgrunn for saken

I heldagsmøtet i Bestillerforum i 2022 ble det bestemt at det skulle nedsettes en arbeidsgruppe som fikk i oppgave å beskrive brukermedvirkning i Nye metoder i dag og foreslå tiltak for økt brukerinvolvering på kort sikt. Arbeidsgruppen har bestått av dagens brukerrepresentanter i Bestillerforum og Beslutningsforum, representanter fra Statens legemiddelverk (SLV) og Folkehelseinstituttet (FHI) og sekretariatet for Nye metoder. Sekretariatet har koordinert arbeidet som har pågått fra juni til desember 2022.

Arbeidsgruppen har utarbeidet en rapport som inneholder bakgrunn for brukermedvirkning i Nye metoder, definisjoner av sentrale begreper og beskrivelser av dagens brukermedvirkning. Videre har gruppen beskrevet målene med brukermedvirkning, avdekket behov for videreutvikling og kommet med forslag til tiltak.

Mål, behov og tiltak er delt inn i og beskrevet for tre områder, henholdsvis for Bestiller- og Beslutningsforum, metodevurderingsarbeidet og «andre områder». Det er også laget beskrivelser av roller og oppgaver for brukermedvirkning i henholdsvis Bestiller- og Beslutningsforum og i metodevurderingsarbeidet ved FHI og SLV. Disse beskrivelsene er tenkt å kunne inngå i en prosessbeskrivelse for Nye metoder og inneholder også føringer/rammer for rekruttering og organisering av brukermedvirkningen.

Arbeidsgruppen har foreslått noen tiltak for å tydeliggjøre dagens praksis og gi mulighet for helhetlig brukermedvirkning gjennom hele saksbehandlingsprosessen. Brukerrepresentantene har særlig hatt forslag til presisering i beskrivelsen av roller og oppgaver i Bestiller- og Beslutningsforum. Noen tiltak er igangsatt.

Tiltak som er igangsatt:

- Brukerrepresentantene har fått opplæring og informasjon om arbeidet som gjøres når en sak er sendt over til RHF-ene og forberedes til beslutning i Beslutningsforum.

NYE METODER

- Brukerrepresentantene står på kopi på eposter om utkvittering av metodevurderinger/prisnotater og på eposter der saker sendes til beslutning i RHF-ene (gjelder fra 01.01.2023). Dette vil gi dem bedre oversikt over hele saksgangen og lengre forvarsel om saker som nærmer seg beslutning og dermed bedre tid til forberedelser enn i dag.
- Innspill fra pasienter, pårørende og brukerorganisasjoner sendes fra sekretariatet til brukerrepresentantene til informasjon. Brukerrepresentantene kan bidra i diskusjonen om videre håndtering av innspillene i saksbehandlingen.

Utvalgte tiltak som er foreslått:

- Rollebeskrivelsen til brukerrepresentanter i Bestillerforum og Beslutningsforum:
 - Det foreslås å endre rollen fra «observatør med talerett» til «observatør med tale- og **forslagsrett**». Det å inkludere «forslagsrett» er i tråd med beskrivelsene i helseforetakenes felles nasjonale retningslinjer for brukermedvirkning og samstemmer bl.a. med beskrivelsen av rollen til brukerrepresentantene i styrene til RHF-ene. Formålet er å understreke muligheten til å bidra med innspill. Forslaget innebærer en formalisering av dagens praksis, ikke en endring av praksis.
- Deltakelse i referansegruppene:
 - Det foreslås at dagens brukerrepresentanter i Bestillerforum og Beslutningsforum deltar som **observatører med tale- og forslagsrett i referansegruppene** (to i hver referansegruppe). Formålet er å øke brukerkompetansen i referansegruppene og dessuten gi brukerrepresentantene mulighet for helhetlig medvirkning i alle relevante fora i Nye metoder. Dette ansees å være i tråd med oppdraget gitt av HOD om styrket brukermedvirkning og en styrket referansegruppe.
- Dialogarena:
 - Det foreslås at det etableres en intern dialogarena / uformell møteplass for brukermedvirkning i Nye metoder bestående av brukerrepresentantene i Nye metoder, sekretariatet og relevante aktører som en fortsettelse av arbeidet i arbeidsgruppen. Videreutvikling av brukermedvirkning er et kontinuerlig arbeid og en slik dialogarena vil være egnet for diskusjon, informasjonsdeling og oppfølging av de tiltakene som er satt i gang og foreslått.

Prosess

Rapporten er drøftet i interregionalt fagdirektørmøte 23. januar 2023 og i Bestillerforum 13. februar 2023. De utvalgte tiltakene fikk støtte i begge møtene.

Rapporten ble også sendt til referansegruppene i forkant av møtene 2. februar 2023 og det ble orientert kort om arbeidet i møtet for referansegruppen for legemidler. Referansegruppens medlemmer fra FFO og Kreftforeningen sendte et innspill i etterkant av møtet der de blant annet kommenterte at de var uenig i definisjonen av brukerrepresentant, og etterlyste mer involvering i arbeidet med videreutvikling av brukermedvirkning i Nye metoder. Innspillet ble tatt til orientering i Bestillerforum og det ble ikke bedt om endringer av rapporten.

Arbeidet som er gjennomført har hatt fokus på tiltak på kort sikt. Brukermedvirkning er også et av punktene i strategien for nye metoder som er under utvikling. Referansegruppene skal være rådgivende organ for Nye metoder og bidra med råd til strategien for Nye metoder, også på området brukermedvirkning. Når strategien er utarbeidet, må Nye metoder identifisere og prioritere tiltak på lengre sikt i samarbeid med relevante aktører og interessenter.

Forslag til beslutning

Beslutningsforum for nye metoder tar rapporten til orientering og støtter det videre arbeidet med videreutvikling av brukermedvirkning i Nye metoder. Beslutningsforum ber om at det arrangeres et seminar for pasientorganisasjoner høsten 2023.

Beslutningsforum for nye metoder beslutter beskrivelsene av roller og oppgaver for brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum med følgende tillegg:

- Brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum skal ha status som observatører med tale- og forslagsrett.
- Brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum deltar med to representanter i hver av Nye metoders referansegrupper som observatører med tale- og forslagsrett.

Vedlegg:

Vedlegg 1: Økt brukermedvirkning_presiseringer etter Beslutningsforum 13.03.2023

Vedlegg 2. *Brukermedvirkning i Nye metoder – oppfølging av oppdrag om økt brukerinvolvering.* Rapport fra arbeidsgruppen.

Vedlegg 3: Innspill til rapporten om brukermedvirkning fra Kreftforeningen og FFO (07.02.2023)

Sak 052-2023. Kommentarer og presiseringer av sak til Beslutningsforum om Økt brukermedvirkning

Beslutningsforum ba 13.03.2023 om å få saken tilbake med noen presiseringer på tre punkter.

1. Angående forslag om å definere brukerrepresentantenes rolle i Bestillerforum og Beslutningsforum som «Observatør med tale- og forslagsrett».

Brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum er i dag observatører med talerett. Arbeidsgruppen har foreslått å endre dette til «observatør med tale- og forslagsrett».

En inkludering av forslagsrett foreslås med bakgrunn i følgende:

- Nye metoder forholder seg til helseforetakenes felles nasjonale retningslinjer for brukermedvirkning på systemnivå.
 - Helseforetak skal ifølge retningslinjen for brukermedvirkning legge til rette for brukermedvirkning bl.a. gjennom at brukerrepresentanter gis reell innflytelse, og at brukerkompetansen blir benyttet ved planlegging, beslutning, gjennomføring og evaluering.
 - Brukerrepresentanter fra brukerutvalgene møter bl.a. i styremøtene til HF/RHF-ene og der har de status som observatør med tale- og forslagsrett.
- Det fremgår i arbeidsgruppens forslag til rollebeskrivelse i Bestiller- og Beslutningsforum at brukerrepresentantene skal representere alle pasienter og pårørende uavhengig av type sykdom og funksjonsnivå, alder, kjønn, geografi, sosial status og etnisk tilhørighet i tråd med retningslinjen. Videre skal de tas aktivt med på råd i møter og saksbehandling. Det fremgår at brukerrepresentantene kan bidra aktivt med innspill, spørsmål og kommentarer til sakene og saksbehandlingen gjennom hele prosessen.
- En inkludering av «forslagsrett» i rollebeskrivelsen oppfattes med bakgrunn i dette som en formalisering eller fastsettelse av dagens praksis.
- Det understrekes at brukerrepresentantene fortsatt skal være observatører, ikke beslutningstakere, og at de ikke har stemmerett i møtene.

Med begrepet «forslagsrett» forstås følgende:

- En spesifisering av forslagsrett i rollen som brukerrepresentant i Bestiller- og Beslutningsforum er ment å gi dem rett til å foreslå endringer, tydeliggjøring og justeringer basert på de oppgavene brukerrepresentantene har med å ivareta interessene til alle pasientgrupper. Brukerrepresentantene kan se behov for å komme med innspill og forslag om justeringer med tanke på bedre ivaretagelse av oppgaven de har med å representere alle pasienter.
- Sekretariatet ser at det kan være forskjeller mellom møtene i Bestillerforum og Beslutningsforum på dette punktet. Beslutninger i Beslutningsforum er i større grad ferdig formulert og er vurdert etter prioriteringskriteriene før de tas opp i møtet.
- Dersom brukerrepresentantene ønsker å komme med forslag til metoder for nasjonal metodevurdering så skal de følge vanlig prosedyre i Nye metoder. De har også mulighet til å komme med innspill gjennom saksbehandlingsprosessen og i formøter.

- Brukerrepresentantene er nå involvert i de fleste delene av saksbehandlingsprosessen i Nye metoder og har flere muligheter underveis til å komme med innspill, spørsmål og kommentarer. Arbeidet som er gjennomført i arbeidsgruppene og de tiltakene som allerede er innført, har styrket denne involveringen (bl.a. ved at brukerrepresentantene står på kopi på eposter om metodevurderinger som er ferdigstilt og saker som er sendt til beslutning). Disse tiltakene hadde som mål å øke involveringen og gjøre brukermedvirkningen mer helhetlig, og dermed minimere behovet for justeringer helt på slutten. Det understrekes at innspill bør gis så tidlig i prosessen som mulig. Brukerrepresentantene er til orientering ikke involvert i arbeidet med innstillingene til beslutninger som gjøres i helseforetakene.
- Forslagsrett forstås ikke som en mulighet til omkamper om beslutninger i Beslutningsforum.

Beslutningsforum må ta stilling til:

- Skal brukerrepresentantene ha rollen «observatør med talerett» eller «observatør med tale og forslagsrett»?
- Er det behov for å definere eller forklare roller og oppgaver tydeligere med tanke på forståelsen beskrevet over?
- Er det behov for å skille mellom roller og oppgaver i Bestillerforum og Beslutningsforum?

2. Brukerrepresentasjon i Referansegruppene

Det ble etablert nye referansegrupper for Nye metoder høsten 2022. Det har vært en målsetning at gruppene ikke skal være for store og at de skal være en arena der medlemmene skal gi råd til Nye metoder. Kreftforeningen og FFO er representert i gruppene, det er ikke lagt noen føringer om at medlemmene som pekes ut av organisasjonene skal ha brukerkompetanse (egen erfaring som brukere).

Andre aktører i Nye metoder deltar i referansegruppene kun som observatører med mulighet for å lytte inn og eventuelt utdype og svare på faglige spørsmål. Tanken bak dette har vært at interne aktører deltar i andre arenaer der de kan gi innspill, særlig i Bestillerforum som har videreutviklingsansvaret for Nye metoder.

Arbeidsgruppen har foreslått at brukerrepresentantene inviteres til møtene i Nye metoders referansegrupper som «observatører med tale- og forslagsrett».

Formålet med forslaget var å gi brukerrepresentantene tilgang til flest mulig prosesser i Nye metoder og å styrke brukerrepresentasjonen i referansegruppene. Brukerrepresentantene har pekt på at evalueringen beskriver behov for å styrke brukermedvirkningen i referansegruppene.

Sekretariatet har forstått at tilbakemeldingen fra Beslutningsforum var at dersom det skal være aktuelt å vurdere å inkludere brukerrepresentantene fra Bestiller- og Beslutningsforum i referansegruppene, så vil de få samme status som andre aktører i Nye metoder.

Brukerrepresentantene stiller spørsmål ved hvordan Nye metoder tenker å styrke brukermedvirkning i referansegruppene. De ser at «forslagsrett» ikke er like sentralt i referansegruppene som i Bestillerforum og Beslutningsforum, men ser det som utfordrende å representere brukerne og å bidra til økt brukerrepresentasjon hvis de får observatørstatus, men ikke skal ha talerett i møtene. Brukerrepresentantene er klar over at de deltar i andre fora der de har mulighet til å gi innspill, men ser nytte av også å delta i referansegruppene for å sikre helhetlig brukermedvirkning og oversikt over viktige arenaer.

Beslutningsforum må ta stilling til om brukerrepresentantene skal delta i Referansegruppene og i så fall hvilken rolle de skal ha:

- Brukerrepresentantene deltar som observatører med talerett (2 i hver referansegruppe).
- Brukerrepresentantene deltar som observatører (lytte inn) på linje med andre aktører (2 i hver referansegruppe).
- Brukerrepresentantene skal ikke delta i referansegruppene.
- Brukerrepresentant deltar som fullverdig medlem i referansegruppene (et medlem og en vara i hver referansegruppe).

3. Kommentarer til innspill fra Kreftforeningen og FFO

Kreftforeningen og FFO sendte et innspill til rapporten om brukermedvirkning etter møtene i Referansegruppene 2. februar 2023. Innspillet lå ved sakspapirene til Bestillerforum i februar og Beslutningsforum i mars. Bestillerforum ba ikke om endringer av rapporten eller de foreslåtte tiltakene på bakgrunn av innspillet.

Rapporten som er levert av arbeidsgruppen er en start på et lengre arbeid der hovedformålet var å beskrive dagens brukermedvirkning og foreslå tiltak på kort sikt. Paraplyorganisasjonene har ikke vært med i dette arbeidet, men det har brukerrepresentantene i Bestiller- og Beslutningsforum.

Det er brukermedvirkning på ulike nivåer i Nye metoder. Referansegruppene har en viktig rolle som rådgivere for Nye metoder. FFO og Kreftforeningen deltar i begge referansegruppene og har selv utpekt medlemmer til gruppene.

I innspillet pekes det på at også ansatte og tillitsvalgte bør ha en *legitimitet til å kunne ivareta rollen som brukerrepresentant så lenge de etter en samlet vurdering er gitt en slik tillit*.

Det er de fire regionale helseforetakene som eier Nye metoder og det er naturlig at Nye metoder baserer seg på helseforetakenes felles retningslinjer for brukermedvirkning. Derfor rekrutteres brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum fra de regionale brukerutvalgene. Viktige prinsipper i retningslinjen omfatter bl.a. at brukerutvalget skal representere alle pasienter og pårørende i helseforetakets virksomhetsområde og at medlemmer i brukerutvalget selv skal ha erfaring som pasient- og/eller pårørende.

Innspillet peker på at brukerrepresentantene har med seg et ansvar for å ivareta interesser fra eget «bakland» og sikre at de perspektiver som tas inn i rollen har forankring i det organisasjonsfellesskap de representerer. Det understrekes at paraplyorganisasjonene også har et ansvar for å representere flere pasientgrupper.

Brukerrepresentantene i de regionale brukerutvalgene nomineres av paraplyorganisasjonene for pasient- og brukerorganisasjoner. Brukerrepresentantene i Nye metoder har dermed en kobling til disse og en mulighet til å holde kontakten med organisasjonen de er utpekt fra.

Videre arbeid og tiltak

- Referansegruppene skal gi råd til Nye metoder om videreutvikling, også på området brukermedvirkning. Økt brukermedvirkning er et kontinuerlig arbeid som det vil jobbes videre med fremover og pasientorganisasjonene vil ha en viktig rolle som rådgivere her.
- Brukermedvirkning er et punkt i strategien for Nye metoder.

- Det er foreslått at det etableres en intern dialogarena for brukermedvirkning i Nye metoder. FFO og Kreftforeningen ber om å inkluderes i dette forumet. Sekretariatet støtter at organisasjonene kan inviteres inn når det er relevant. Det vil gi økt dialog og mulighet for samarbeid om brukermedvirkning på ulike nivå i Nye metoder. Konkret planlegges det å invitere organisasjonene til samarbeid om planlegging av et seminar for pasientorganisasjoner høsten 2023.
- Arbeidet med videreutvikling av brukermedvirkning i metodevurderingene pågår hos utrederinstansene.

Beslutningsforum må ta stilling til:

- Er det behov for ytterligere svar på innspillet fra Kreftforeningen og FFO?

NYE METODER

Brukermedvirkning i Nye metoder – oppfølging av oppdrag om økt brukerinvolvering

Sammendrag

En arbeidsgruppe bestående av brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum, Statens legemiddelverk, Folkehelseinstituttet og sekretariatet for Nye metoder har utarbeidet beskrivelser av roller og oppgaver for brukermedvirkning i Nye metoder i dag og forslag til tiltak for økt brukermedvirkning på kort sikt.

10. januar 2023

Innhold

Innledning og bakgrunn.....	2
Prosess og forankring	2
Brukermedvirkning – nivåer og begreper.....	3
Brukermedvirkning i spesialisthelsetjenesten	4
Overordnet beskrivelse av brukermedvirkning i Nye metoder i dag.....	5
Målene med brukermedvirkning i Nye metoder	6
Behov for økt brukermedvirkning	6
Tiltak på kort sikt for økt brukermedvirkning.....	7
Beskrivelse av de ulike formene for brukermedvirkning i Nye metoder	9
Brukerrepresentasjon i Bestillerforum for nye metoder og Beslutningsforum for nye metoder – roller, oppgaver og prosesser.....	9
Rekruttering av brukerrepresentanter til Bestiller- og Beslutningsforum.....	9
Tidsperiode.....	9
Møtene	9
Kompetanse og opplæring	9
Brukerrepresentantens rolle i Bestillerforum og Beslutningsforum:	10
Brukerrepresentantens oppgaver i Bestillerforum og Beslutningsforum:	10
Brukermedvirkning i metodevurderinger hos Folkehelseinstituttet og Statens legemiddelverk.....	11
Typer brukermedvirkning i metodevurderinger og kategorier av brukere - to typer bidrag fra brukere i metodevurderinger	11
Kategorier av «brukere».....	11
Brukerinvolvering i metodevurderinger ved Folkehelseinstituttet og Statens legemiddelverk per i dag og rollebeskrivelse for bruker	12
Hensikt med bidrag fra brukere i metodevurderinger	12
Folkehelseinstituttet: prosess og erfaringer.....	13
Staten legemiddelverk: prosess og erfaringer med piloter	13

Innledning og bakgrunn

Nye metoder er et nasjonalt system for innføring og utfasing av metoder i spesialisthelsetjenesten. Det er lovfestet at de regionale helseforetakene (RHF-ene) skal ha et felles system for dette. Det er RHF-ene som eier Nye metoder, men flere andre aktører bidrar inn i systemet.

Nye metoder er et prioriteringssystem med mål om å sikre likeverdig tilgang til trygge og effektive metoder. Beslutningene skal være kunnskapsbaserte og vurderingene i Nye metoder skal sikre lik prioritering og vurdering av metoder på tvers av pasientgrupper. De tre prioriteringskriteriene som skal danne grunnlag for systemet er nytte-, ressurs- og alvorlighetskriteriet. Dette er også spesifisert i lovverket.

Målene for Nye metoder er:

- Gi pasienter trygghet for at metoder som innføres er vurdert med hensyn til effekt og sikkerhet.
- Understøtte likeverdig og rask tilgang til nye og innovative metoder.
- Vise nytte og ressursbruk for nye metoder sammenliknet med eksisterende behandling.
- Bidra til revurdering av eksisterende metoder når det er tvil om metodens nytte eller sikkerhet.
- Fremskaffe et kvalitetssikret grunnlag for prioritering og beslutning om metoder.
- Gi transparente prioriteringer og beslutninger.

I 2021 leverte Proba samfunnsanalyse en [evaluering av Nye metoder](#) på oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet (HOD). Funn i rapporten samt interne vurderinger peker på at brukermedvirkning er et av områdene som bør videreutvikles i Nye metoder. En anbefaling i evalueringen var at aktørene bør klargjøre mål og roller knyttet til brukermedvirkning.

En viktig hensikt med brukermedvirkning er å bidra til økt legitimitet og tillit til Nye metoder. HOD har i 2022 fulgt opp evalueringen av Nye metoder ved å gi RHF-ene og de andre aktørene oppdrag om videreutvikling av systemet:

«Helse XXX RHF skal, i samarbeid med Statens legemiddelverk, Folkehelseinstituttet og Helsedirektoratet følge opp evalueringen av Nye metoder, med tiltak for raskere saksbehandling og økt bruker- og klinikerinvolvering, herunder utvikle rammer for en sterkere referansegruppe i systemet. I dette arbeidet inngår utarbeidelsen av en samlet prosessveileder for saksbehandling i systemet og et strategisk dokument for videreutviklingen av systemet, som inkluderer håndtering av persontilpasset medisin og medisinsk utstyr samt bruk av mini-metodevurderinger. Det skal leveres en felles statusrapport for arbeidet 1. oktober 2022.»

Med bakgrunn i oppdraget fra HOD om økt brukerinvolvering har RHF-ene satt ned en arbeidsgruppe som skal beskrive brukermedvirkning i Nye metoder i dag og foreslå tiltak for «økt brukerinvolvering» på kort sikt.

Prosess og forankring

Det er oppnevnt en arbeidsgruppe som består av dagens brukerrepresentanter i Nye metoder, representanter fra Statens legemiddelverk (SLV) og Folkehelseinstituttet (FHI) og sekretariatet for Nye metoder. Gruppen har jobbet med følgende:

- Begrepsdefinisjoner og avgrensninger.

- Beskrivelser av roller, oppgaver og prosesser for brukermedvirkning slik den er i dag i tilknytning til henholdsvis saksbehandlings- og beslutningsprosessen i Nye metoder (Bestillerforum og Beslutningsforum).
- Beskrivelse av medvirkning og roller i metodevurderinger som gjennomføres av Folkehelseinstituttet (FHI) og Statens legemiddelverk (SLV).
- Tydeliggjøre mål for brukermedvirkning.
- Tiltak for «økt brukerinvolvering».

Arbeidsgruppen hadde to møter på forsommeren 2022. Status for arbeidet samt utkast til rollebeskrivelser og oppgaver ble lagt frem i fagdirektørmøtet 29.08.2022 og dokumentet ble oppdatert i henhold til tilbakemeldinger derfra. Høsten 2022 har det vært ytterligere tre møter i arbeidsgruppen samt egne møter mellom sekretariatet og brukerrepresentantene i Bestiller- og Beslutningsforum. I et møte med konserntillitsvalgte og representanter fra brukerutvalgene i regionene ble det også informert mer overordnet om arbeidet med oppfølging etter evalueringen.

Arbeidsgruppens rapport inkludert beskrivelser av roller og oppgaver og forslag til tiltak, skal til fagdirektørmøtet og Bestillerforum for nye metoder. Det er deretter Beslutningsforum for nye metoder som vil fastsette de endelige rolle- og oppgavebeskrivelsene og tiltakene som er foreslått.

Høsten 2022 ble det etablert to nye referansegrupper for Nye metoder som en del oppfølgingen av oppdragene fra HOD. Referansegruppene har formål er bl.a. å gi råd om strategisk utvikling for Nye metoder på lengre sikt. Referansegruppene vil få oversendt dette dokumentet når det er behandlet i Nye metoder som grunnlag for sitt videre arbeid med råd om videreutvikling av systemet, inkludert videreutvikling av brukermedvirkning på lengre sikt.

Brukermedvirkning – nivåer og begreper

Brukermedvirkning er et innarbeidet begrep og benyttes for å omtale brukeres rett til å bl.a. å medvirke ved valg av behandling, bidra i forbedring av tjenestetilbud og i planer og utvikling av helsesektoren osv. ([Helsebiblioteket.no](https://helsebiblioteket.no)). Begrepet brukerinvolvering brukes også ofte for denne type aktiviteter. I dette dokumentet vil begrepene brukerinvolvering og brukermedvirkning bli brukt om hverandre.

En brukerrepresentant kan enkelt sies å være en som representerer brukere av tjenester og ivaretar deres interesser. Nye metoder forholder seg til helseforetakenes [felles nasjonale retningslinjer](#) for brukermedvirkning på systemnivå i helseforetak der brukerrepresentanter er nærmere definert som personer med *brukerkompetanse*. Det vil si at brukerrepresentanter skal ha *egen erfaring som pasient eller pårørende* i spesialisthelsetjenesten og at de gjennom dialog med andre i samme situasjon (vanligvis i brukerorganisasjoner) har vært gjennom en prosess hvor personlige erfaringer er bearbeidet slik at de blir omgjort til generaliserte beskrivelser. Her blir den reelle brukererfaringen understreket som viktig.

Det er vanlig å dele inn brukermedvirkning i ulike nivåer. (Se blant annet [Helsebiblioteket.no](https://helsebiblioteket.no), [Kreftforeningens Veileder i brukermedvirkning](#) og FFOs [introduksjon til brukerrepresentanter](#)).

- Brukermedvirkning på **individnivå** gjelder mulighetene pasienten har til å påvirke forhold som gjelder seg selv og sine egne behov i sin egen behandling. For eksempel kan det dreie seg om medvirkning i behandlingsvalg (samvalg) i situasjoner der det finnes ulike behandlingsalternativ.

- Brukermedvirkning på **tjenestenivå** gjelder utvikling og endring av behandlingstilbud og tjenester. På tjenestenivå etterspørres ofte brukerrepresentanter med erfaring fra en spesifikk diagnose. Medvirkningen innebærer et samarbeid mellom representanter for brukere av en tjeneste og den instansen som yter tjenesten. Målet er at brukernes og de pårørendes erfaringer skal benyttes til forbedring av tjenestene.
- Brukermedvirkning på **systemnivå** gjelder planlegging av tiltak og tjenester som har allmenn betydning. Hensikten er å tilføre forvaltningen kompetanse som brukerne har. Brukerrepresentanter på systemnivå får som regel opplæring i å ivareta et helhetlig brukerperspektiv uten å representere særinteresser eller seg selv. Representanter for brukerne, ofte fra pasientorganisasjoner, bidrar inn på systemnivå for å ivareta interessene for en større gruppe mennesker. Brukerorganisasjonene er involvert på ulike måter for å ivareta brukernes erfaringer med basis i brukerkompetansen. Dette skjer gjennom brukerutvalg, møter, høringer og deltakelse i prosjekter.
- Brukermedvirkning på **politisk nivå** gjelder organisasjoners deltakelse i politiske prosesser, gjennom høringer og dialogmøter eller gjennom lobbyvirksomhet og media. Dette kan også beskrives som interessepolitikk eller politisk påvirkningsarbeid. Målet kan være å endre de politiske rammebetingelsene.

I litteratur om brukermedvirkning skilles det også mellom en borgerrolle og en pasientrolle (public vs. patient), og tilsvarende mellom et samfunnsperspektiv og et pasientperspektiv i medvirkningen. Dette har å gjøre med bl.a. om det er en enkelt pasientgruppe eller om det er alle pasientgrupper eller alle innbyggere/befolkningen som representeres.

Facey et al (2017)¹ har beskrevet overordnede mål for brukermedvirkning i metodevurdering. Disse inkluderer demokratiske mål, forskningsmessige mål, instrumentelle mål og mål for utvikling. Disse målene kan hjelpe med å definere hvem som bør delta hvor for å nå disse målene. Målene kan være gjeldende for deler av, eller hele systemet Nye metoder.

Brukermedvirkning i spesialisthelsetjenesten

Lovgrunnlaget for brukermedvirkning i spesialisthelsetjenesten finnes i Helseforetaksloven §35 Pasienters og andre brukeres innflytelse: *Regionalt helseforetak skal sørge for at virksomheter som yter spesialisthelsetjenester og andre tjenester som hører naturlig sammen med dette, etablerer systemer for innhenting av pasienters og andre brukeres erfaringer og synspunkter.*

Helseforetakene er pålagt gjennom lover og føringer fra myndighetene at det skal etableres gode systemer for brukermedvirkning på ulike nivå. På systemnivå skjer slik medvirkning i hovedsak gjennom brukerutvalg. Brukerutvalget skal «arbeide for gode, likeverdige helsetjenester uavhengig av alder, kjønn, bosted, etnisk opprinnelse, sosial status, sykdom/diagnose og funksjonshemming» (Brukerutvalget Helse Sør-Øst RHF, Strategidokument [Brukerutvalget Helse Sør-Øst RHF strategi 2020 - 2023.pdf \(helse-sorost.no\)](https://www.helse-sorost.no/om-oss/brukerutvalget/strategi-2020-2023)).

Funksjonshemmedes fellesorganisasjon (FFO), Samarbeidsforumet av funksjonshemmedes organisasjoner (SAFO), Kreftforeningen og organisasjoner som representerer brukere innen tverrfaglig spesialisert behandling av ruslidelser (TSB) kan foreslå kandidater til brukerutvalgene. Det

¹ Facey, Karen M., Helle Ploug Hansen, and Ann NV Single, eds. Patient involvement in health technology assessment. Springer Singapore, 2017.

er styret i helseforetakene som oppnevner brukerrepresentanter etter innstilling fra administrerende direktør.

Det er etablert [felles nasjonale retningslinjer](#) for brukervedvirkning på systemnivå i helseforetak. Der er det fastsatt noen prinsipper for brukervedvirkning og retningslinjer for brukerutvalg.

Brukerrepresentantene skal bidra til å sikre alle brukere og pårørendes interesser.

Brukermedvirkning er også en måte å bidra til åpenhet og transparens.

Overordnet beskrivelse av brukervedvirkning i Nye metoder i dag

I Nye metoders saksbehandlingsprosess i dag er det etablert brukervedvirkning i de fora hvor det fattes beslutninger. Brukermedvirkningen i Bestiller- og Beslutningsforum er på systemnivå og er i dag basert på de veiledende retningslinjene for brukervedvirkning på systemnivå i helseforetak. Brukerrepresentantene her skal representere alle pasientgrupper. De rekrutteres fra de regionale brukerutvalgene i RHF-ene som nettopp har som et sentralt prinsipp at de skal representere alle pasienter og pårørende. Denne brukervedvirkningen kan dermed sies å skje i en borgerrolle og ha et samfunnsperspektiv. Brukerrepresentantene i Bestiller- og Beslutningsforum er i dag ikke involvert i arbeidet med innstillingene til beslutninger som gjøres i helseforetakene. Det er fagdirektørene som har ansvaret for å utarbeide denne innstillingen.

Når det gjelder saksbehandlingsprosessen for øvrig gjelder det generelt at alle, også privatpersoner og pasient- og brukerorganisasjoner, har anledning til å følge saksbehandlingen i Nye metoder via nettsidene og sende inn forslag eller innspill. Forslag / metodevarsler, møtereferater, metodevurderinger og saksdokumenter er eksempler på informasjon som ligger tilgjengelige for alle. Det er i dag ikke satt av ressurser til systematisk å innhente innspill til enkeltsaker fra pasient- og brukerorganisasjoner.

FHI har som mål å involvere brukere i metodevurderinger der det er mulig og hensiktsmessig. Dette foregår som regel ved at brukerforening(er) gir innspill og eventuelt leser gjennom metodevurderingsrapport, eller ved at brukere er med i prosjektgruppen (kun fullstendige metodevurderinger).

SLV er per 2022 i gang med å rulle ut en prosess for en systematisk innhenting av innspill fra brukerorganisasjonene til metodevurderingene ved bruk av standardisert spørreskjema. Erfaringer fra pågående pilotprosjekt vil bidra til utviklingen av en standardisert prosedyre. I likhet med FHI vil SLV tilstrebe å involvere brukere i saker hvor det er hensiktsmessig.

Generelt i en metodevurdering er fokuset på en bestemt pasientgruppe og involverte brukere vil representere denne pasientgruppen (pasientrolle/pasientperspektiv). Denne brukervedvirkningen kan sies å befinne seg på et tjeneste/systemnivå. Brukermedvirkning i metodevurderinger ved FHI og SLV er nærmere beskrevet under (se vedlegg 2).

Nye metoder har siden oppstarten av systemet hatt en referansegruppe. Pasient- og brukerorganisasjoner, ved Kreftforeningen og FFO, har vært representert i denne. Som en del av oppfølgingen etter evalueringen ble det i november 2022 etablert to nye referansegrupper, en for legemidler og en for ikke-legemidler. Samtidig ble den opprinnelige referansegruppen nedlagt. De nye referansegruppene til Nye metoder skal være rådgivende og jobbe på overordnet strategisk nivå.

I begge gruppene er Kreftforeningen og FFO invitert til å oppnevne medlemmer til gruppene, i tillegg til bl.a. Legeforeningen og aktuelle bransjeforeninger. Nye metoder har bedt de aktuelle organisasjonene om selv å utpeke deltakere. Aktørene i Nye metoder er ikke medlemmer i referansegruppene, men deltar som observatører.

Målene med brukermedvirkning i Nye metoder

Åpenhet er et viktig mål i Nye metoder. Et annet viktig mål er å sørge for likeverdig og rask tilgang til nye metoder. Beslutningene skal være kunnskapsbaserte og vurderingene i Nye metoder skal sikre lik prioritering og vurdering av metoder på tvers av pasientgrupper. På et overordnet nivå har brukermedvirkning i Nye metoder som mål å bidra til å styrke kunnskapsgrunnlaget og understøtte åpenhet og transparente prioriteringer og beslutninger. Brukermedvirkning skal bidra til å sikre at saksbehandlingen skjer på en ryddig og konsistent måte, og at saker og innspill behandles likeverdig. En følge av god brukermedvirkning vil dermed kunne være økt legitimitet og tillit til Nye metoder.

Brukermedvirkning gjennom brukerrepresentasjon i Bestiller- og Beslutningsforum har som mål og hensikt å representere alle pasientgrupper. Brukerrepresentantene skal, gjennom å følge med på saksbehandlingen, være med på å sikre at Nye metoder som prioriteringssystem behandler ulike pasientgrupper likeverdig. Målet er altså at alle pasientgrupper / pasientorganisasjoner skal være ivaretatt på en likeverdig måte. Dette understøttes ved at brukerrepresentantene ikke rekrutteres fra enkeltorganisasjoner, men fra de regionale Brukerutvalgene som nettopp har som oppgave å representere alle.

Brukermedvirkning i metodevurderinger har som mål og hensikt å forbedre kunnskapsgrunnlaget ved å gi innspill basert på erfaringskunnskap. Dette innebærer innspill om blant annet hvordan det er å leve med sykdommen, hva som er viktig for brukere, f.eks. om det er aspekter ved sykdommen det er særlig viktig å lindre, og hva som er betydningsfulle forbedringer og pasientrelevante resultater i metodevurderingen.

Behov for økt brukermedvirkning

I arbeidet med oppdraget er det avdekket flere områder der det er behov for økt brukermedvirkning for å nå målene som er beskrevet over.

Når det gjelder roller og oppgaver til **brukerrepresentantene i Bestiller- og Beslutningsforum** har det kommet opp noen behov for tydeliggjøring. Dagens brukerrepresentanter har pekt på at det bør spesifiseres at brukerrepresentantene er observatører med tale- og **forslagsrett**, og ikke bare talerett. De mener også at det bør fremkomme at brukerrepresentantene bør kunne bidra med **innspill til sakene** som behandles og at de **aktivt skal tas med på råd** i relevante saker. Spesifiseringen ansees ikke som en endring av dagens praksis, men skal bidra til at brukerrepresentantene kan ivareta oppgaven med å sikre at alle pasienter ivaretas på en likeverdig måte. Formuleringen om forslagsrett er også i tråd med beskrivelsen av rollen som brukerrepresentanter fra de regionale brukerutvalgene har i styrene til de regionale helseforetakene (jf. de nasjonale retningslinjene for brukermedvirkning i helseforetakene).

I tillegg har dagens brukerrepresentanter pekt på at de ser behov for økt brukermedvirkning i prosessen frem mot beslutning (fasen der beslutningene forberedes i RHF-ene) hvis de skal kunne følge med på at saksbehandlingen skjer på en likeverdig måte gjennom hele saksbehandlingsprosessen.

Brukerrepresentantene har også pekt på at det er mye å sette seg inn i på kort tid i forkant av møtene de deltar på.

Når det gjelder **brukermedvirkning i metodevurderinger** har det kommet frem et behov for forventningsavklaringer rundt hvilken rolle brukere skal ha i metodevurderingsarbeidet og hva de skal bidra med.

Det er i forkant av dette arbeidet avdekket behov for bedre forutsetninger for **brukermedvirkning på andre områder** enn det arbeidsgruppen har gått inn i. Dette handler bl.a. om tilgjengelighet og gjenfinnbarhet av informasjon på nettsiden til Nye metoder. Det finnes mye informasjon tilgjengelig på nettsiden i dag, men det kan være vanskelig å forstå prosessene og å holde oversikt over hvor i prosessen metoder befinner seg og når det er hensiktsmessig og mulig å gi innspill. Det er for eksempel ikke mulig å få varsler om når nye metoder innen et fagområde kommer inn i systemet og når de endrer status. Søkefunksjonaliteten på nettsiden er også begrenset og mindre brukervennlig. Det er i tillegg avdekket behov for å etablere forbedret verktøystøtte for Nye metoder for å effektivisere arbeidsprosesser, øke samhandling og forenkle medvirkning (se informasjon om arbeidet med verktøystøtte [her](#)).

I et tidligere møte med pasient- og brukerorganisasjoner ble det avdekket behov for økt kunnskap om Nye metoder og om mulighetene som finnes for innspill og medvirkning. Dette følges opp gjennom blant annet en serie webinarer som tar for seg ulike tema og faser i Nye metoder ([Webinarserie om Nye metoder](#)). Knyttet til dette har det også i arbeidsgruppen blitt løftet behov for styrket kommunikasjon og formidling utad om systemet til interessegrupper og øvrig befolkning.

Brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum har tatt opp brukerrepresentasjonen i referansegruppene. Brukerrepresentantene peker på at Nye metoder bør sikre at referansegruppene har med brukerrepresentanter med **brukerkompetanse**, i tråd med retningslinjene for brukermedvirkning i helseforetakene. De understreker at det er viktig å ha med brukerrepresentanter som har egen erfaring som pasient eller pårørende. Brukerrepresentantene trekker frem at evalueringen og oppdraget fra HOD pekte på behov for å styrke både brukermedvirkningen og referansegruppen, og argumenterer for at en slik representasjon er et viktig skritt på veien for å oppnå dette.

Tiltak på kort sikt for økt brukermedvirkning

Arbeidsgruppen har jobbet med å foreslå tiltak som kan innføres på kort sikt basert på beskrevne mål og avdekkede behov.

Når det gjelder behovet som er meldt inn om økt brukermedvirkning i prosessen frem mot beslutning, er det satt i gang et arbeid for å øke kunnskapen om arbeidet i denne fasen. Det vil bli vurdert hvordan det er hensiktsmessig å involvere brukerne ytterligere her.

Forslag til tiltak for å øke/styrke brukermedvirkningen i **Bestiller- og Beslutningsforum**:

- Definere rollen til brukerrepresentantene som «observatør med tale- og **forslagsrett**». Formålet med endringen er å understreke muligheten til å bidra aktivt med innspill til saker og saksbehandling.
- Sette brukerrepresentantene på kopi på e-poster når a) saker sendes til utkvittering til medlemmer av Bestillerforum og b) saker sendes til RHF-ene som skal forberede saken til Beslutningsforum. Formålet er å oppnå mer helhetlig brukermedvirkning ved at brukerrepresentantene er involvert gjennom hele prosessen. Dette vil også gi brukerrepresentantene bedre tid til forberedelser ved at de varsles tidligere om saker som nærmer seg beslutning (tiltaket er igangsatt 01.01.2023).
- Gi økt kunnskap og opplæring til brukerrepresentantene om arbeidet som gjøres i RHF-ene med å forberede saker til beslutning i Beslutningsforum. Formålet er å øke kunnskapen og forståelsen for denne delen av saksbehandlingen (tiltaket er igangsatt, det er gjennomført et informasjonsmøte med brukerrepresentantene).

- På bakgrunn av erfaringene kan det vurderes ytterligere tilpasninger for økt medvirkning gjennom saksbehandlingsprosessen. For eksempel kan det være behov for kontakt i enkelte saker ved forberedelse mot beslutning.
- Innspill som kommer fra pasienter, pårørende og pasient- og brukerorganisasjoner videresendes til brukerrepresentantene i Bestiller- og Beslutningsforum til informasjon. Håndtering av innspill kan diskuteres med brukerrepresentantene.

Forslag til tiltak for å øke/styrke brukermedvirkning i arbeidet med **metodevurderinger**:

- Inkludere brukerrepresentanter i flere metodevurderinger med mål om å ha dette som standard prosedyre (SLV).
- Systematisk undersøke brukeres erfaringer med å ha vært involvert i metodevurderinger.
- Systematisk drøfte og notere SLV/FHI sine erfaringer internt med brukermedvirkningen, og dele erfaringer både internt og seg imellom.
- Utarbeide støtteverktøy for forventningsavklaring med brukere (f.eks. standardtekst med hjelpepunkter).
- Innføre som standardprosedyre eller i større grad åpne for at brukerinnspill kan legges ved rapporten (dette bør vurderes fra gang til gang og ivareta personvern hensyn).
- Utvikle prosedyre for rekruttering der det ikke finnes en passende brukerorganisasjon (i slike tilfeller rekrutterer FHI ofte gjennom fagekspertene).
- Utvikle videoer / webinarer for opplæring av / informasjon til brukerrepresentanter i metodevurderinger.

Forslag til tiltak på **andre områder** for å øke/styrke medvirkning på kort og lengre sikt:

I løpet av arbeidet har det kommet opp ulike innspill til tiltak på andre områder. Arbeidsgruppen har kommet frem til følgende forslag til tiltak på kort sikt:

- Etablere en intern arena / uformell møteplass for dialog og samarbeid om brukermedvirkning i Nye metoder.
 - Forslag: Representanter fra sekretariatet, brukerrepresentantene i Bestiller- og Beslutningsforum og relevante aktører møtes anslagsvis 1-2 ganger i halvåret etter behov, sekretariatet koordinerer arbeidet.
- Inkludere brukerrepresentanter med brukerkompetanse i referansegruppene.
 - Forslag: Dagens brukerrepresentanter i Bestillerforum og Beslutningsforum deltar som observatører med tale- og forslagsrett i referansegruppene. To brukerrepresentanter deltar i hver gruppe, en fra hvert forum.
- Formidle rapporten fra arbeidsgruppen om brukermedvirkning til referansegruppene som skal gi råd til en strategi for videreutvikling av Nye metoder på lengre sikt.

Arbeidsgruppen har også pekt på følgende mulige mer generelle tiltak på ulike områder:

- Generelle informasjons- og kommunikasjonstiltak om Nye metoder.
- Videreutvikle webinarserien om Nye metoder rettet mot pasient- og brukerorganisasjoner for øke kunnskapen om systemet.
 - Lage et eget webinar om brukermedvirkning (lenke: [Webinarserie om Nye metoder](#)).
 - Lage et webinar om medisinsk utstyr.
- Ivareta behov knyttet til brukermedvirkning i arbeidet med ny nettside (brukervennlighet, gjenfinning, søk osv.).

- Ivareta behov knyttet til brukermedvirkning i arbeidet med verktøystøtte.
- Sette av ressurser til å støtte opp om brukermedvirkning i Nye metoder.

Beskrivelse av de ulike formene for brukermedvirkning i Nye metoder

Under følger nærmere beskrivelser og informasjon om brukerrepresentasjonen i Bestillerforum og Beslutningsforum (Del 1) og i metodevurderingene (Del 2).

Brukerrepresentasjon i Bestillerforum for nye metoder og Beslutningsforum for nye metoder – roller, oppgaver og prosesser

Beslutningsforum for nye metoder har hatt brukerrepresentant i møtene siden desember 2014. Bestillerforum for nye metoder fikk dette i september 2020. Fra januar 2022 har det vært to brukerrepresentanter i hvert forum. Dette etter innspill fra pasientorganisasjonene.

Rekruttering av brukerrepresentanter til Bestiller- og Beslutningsforum

Brukerrepresentantene rekrutteres fra de regionale brukerutvalgene.

Det er sekretariatet til det interregionale brukerutvalget som kontaktes når Nye metoder skal utnevne brukerrepresentanter i Bestiller- og Beslutningsforum. De inviteres til å foreslå aktuelle brukerrepresentanter fra de regionale brukerutvalgene.

Det er Bestillerforum og Beslutningsforum som formelt oppnevner brukerrepresentantene til deres respektive fora etter forslag fra de regionale brukerutvalgene.

Tidsperiode

Varighet på oppnevning som brukerrepresentant i Bestillerforum eller Beslutningsforum er i dag fire år, med rullering hvert annet år. Det er besluttet at brukerrepresentantene skal komme fra hvert sitt regionale helseforetak (Bestillerforum 27.09.2021, sak 185-21 og Beslutningsforum 25.10.2021, sak 145-21).

Møtene

Møtesyklusen for Bestiller- og Beslutningsforum blir avklart minimum et halvt år i forveien. Det legges opp til månedlige møter. RHF-ene etterstreber å informere så tidlig som mulig om møtetidspunkt og hvilke møter som gjennomføres fysisk. Det skal alltid være mulighet for digital deltagelse.

Innkalling og sakspapirer sendes ut en uke før møtene.

I tilknytning til møtene blir det avholdt formøter med brukerrepresentantene hvor man går gjennom sakene som skal opp i Bestiller- og Beslutningsforum. På formøtene er det mulighet til å stille spørsmål.

Kompetanse og opplæring

Det er ikke forventet at brukerrepresentantene skal ha helsefaglig bakgrunn, men det er forventet at representantene har brukerkompetanse, og har en bevissthet på sin rolle som representant og et bearbeidet forhold til egne brukererfaringer i tråd med retningslinjene for brukermedvirkning på systemnivå i helseforetak.

Nye metoder skal ved oppnevning av nye brukerrepresentanter gi grunnleggende opplæring om Nye metoder og ha møter ved behov for å sikre at brukerrepresentantene forstår sin rolle og hvilke rammebetingelser som ligger til grunn for å kunne utføre sine arbeidsoppgaver.

Arbeidet som brukerrepresentant i Bestillerforum for nye metoder og Beslutningsforum for nye metoder krever tid og innsats. Det forutsettes derfor at kandidater har anledning til, og ønske om å prioritere deltakelse i møter og annen medvirkning som følger av vervet.

Brukerrepresentantens rolle i Bestillerforum og Beslutningsforum:

Brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum utgjør brukerrepresentasjon i Nye metoder på systemnivå.

- Representere alle pasienter og pårørende uavhengig av type sykdom og funksjonsnivå, alder, kjønn, geografi, sosial status og etnisk tilhørighet.
- Er observatør med talerett i møtene. (*Forslag om å legge til forslagsrett*).
- Skal tas aktivt med på råd i saksbehandling og møter i relevante saker.

Brukerrepresentantens oppgaver i Bestillerforum og Beslutningsforum:

- Følge med på at saksbehandlingen i forkant av, under og etter møtene i Bestillerforum og Beslutningsforum gjøres på en ryddig og transparent måte og at saker, pasientgrupper og innspill behandles likeverdig. (Gå igjennom innkalling, sakspapirer og protokoll etc. til møtene).
- Har talerett i møtene (*forslag om å legge til forslagsrett*) og kan bidra aktivt med innspill, spørsmål og kommentarer til sakene og saksbehandlingen gjennom hele prosessen.
- Formidle eventuelle innspill fra pasient- og brukerorganisasjoner som brukerrepresentantene mottar, i henhold til etablert prosess i Nye metoder.
- Brukerrepresentantene får videresendt innspill fra pasienter, brukere og pasient- og brukerorganisasjoner som sekretariatet mottar og kan bidra i diskusjonen om videre håndtering av innspillene.
- Melde fra til sekretariatet for Nye metoder hvis det er noe å utsette på saksbehandlingen.
- Brukerrepresentantene i Bestillerforum og Beslutningsforum oppfordres til å holde kontakten med hverandre i saker hvor det er relevant.
- Gi innspill til spørsmål om tilrettelegging av brukermedvirkning.
- Delta i årlig seminar som avholdes i Nye metoder for pasient- og brukerorganisasjoner.
- Ha mulighet for å gi en egen uttalelse i den årlige årsrapporten.

Brukermedvirkning i metodevurderinger hos Folkehelseinstituttet og Statens legemiddelverk

Typer brukermedvirkning i metodevurderinger og kategorier av brukere - to typer bidrag fra brukere i metodevurderinger

Måten brukere kan bidra i metodevurderinger deles tradisjonelt i to. Den ene tilnærmingen er at brukere kan frembringe kunnskap i form av *robust, systematisk forskning* om deres erfaringer og preferanser. Dette skal representere brukeres syn på sykdommen/tilstanden, eksisterende og ny behandling, og kan være kvalitativ og/eller kvantitativ forskning. Denne tilnærmingen er ikke relevant for Nye metoder. Den andre tilnærmingen er *deltakelse* i metodevurderingsprosessen. Dette kan være i alle steg, altså fra å foreslå metoder til metodevurdering, frem til implementering av metoden og evaluering av dette². Brukermedvirkning i selve metodevurderingen kan bety deltakelse i prosjektgruppen, gi innspill til problemstillingen, kommentere på rapportutkast, samt bidra til at sammendraget av rapporten er forståelig for brukere og øvrig befolkning (ref: [HTAi-presentasjon](#)). Graden av medvirkning varierer med type produkt og metodevurdering (hurtig vs. fullstendig)

Kategorier av «brukere»

I Nye metoder defineres «bruker» som «en pasient, tidligere pasient eller pårørende, og de som representerer disse». Internasjonalt deles «brukere» (engelsk: *patients/members of patient community*) gjerne inn i flere kategorier. Definisjonene og kategoriene varierer noe, men mange av hovedtrekkene går igjen.

Vi kan dele inn i følgende kategorier:

Begrep på engelsk	Tilsvarende på norsk	Definisjon (tilpasset fra Hunter 2018 og Cleemput 2019)	Kommentar
“Individual Patients” “Patient Experts”	Individuelle pasienter (individuelle) pasienter som eksperter	Personer med personlig erfaring med sykdommen/tilstanden, eller erfaring med helsesystemet (f.eks. ved graviditet og fødsel).	Kalles også ofte «patient experts» der de bidrar i kraft av sin ekspertise på egen erfaring og sykdom (slik som ved Det europeiske legemiddelbyrået (ref)). Andre bruker «patient expert» om pasienter/tidligere pasienter som i tillegg har kunnskap om forskning og forskningsmetoder (Hunter 2018 og Cleemput 2019).
“Carers”	Pårørende	Personer som støtter individuelle pasienter. Kan være familiemedlemmer eller andre omsorgspersoner.	Kan bidra hvis brukeren ikke er i stand til å uttrykke seg selv.
“Patient Organization Representatives”	Representanter fra brukerorganisasjon	Personer som har mandat til å representere synet til en brukerorganisasjon. Disse har ikke nødvendigvis personlig erfaring med sykdommen/tilstanden.	

² Facey, Karen M., Helle Ploug Hansen, and Ann NV Single, eds. Patient involvement in health technology assessment. Springer Singapore, 2017.

"Patient Advocates"	Talspersoner	Personer med innsikt og erfaring med å støtte en større gruppe brukere som lever med en sykdom/tilstand. De kan være eller ikke være tilknyttet en organisasjon.	
---------------------	--------------	--	--

I arbeidet med systematisk brukerinvolvering i Nye metoder vil det være viktig med en tydelig definisjon på *bruker*, samt tydelig beskrivelse av rollen både i hurtig metodevurdering og i Bestillerforum samt Beslutningsforum. Det er behov for forventningsavklaring til hva brukerinvolvering vil og kan bety i forbindelse med metodevurderingsarbeidet. Bedre presisering av målene for brukerinvolvering er også viktig.

[Brukerinvolvering i metodevurderinger ved Folkehelseinstituttet og Statens legemiddelverk per i dag og rollebeskrivelse for bruker](#)

Involveringen av brukere foregår slik at brukere gir *innspill (deltakelse)* til prosjektgruppen som skal utføre metodevurderingen (gjelder også for kliniske fagekspert(er)). Brukere og kliniske eksperter sin oppgave er å være henholdsvis konsulenter eller rådgivere gjennom metodevurderingsprosessen. FHI og SLV har ikke plikt til å følge innspillene fra brukere og kliniske eksperter og det er FHI og SLV som står ansvarlige for metodevurderingsrapporten (ref: [FHI-nettside](#)).

Brukerinnspillene er ikke å anse som primærforskning (kvalitativ forskning), da innspill fra én eller noen få brukere sjelden vil være representative for hele brukergruppen (dette inngår dermed som tilnærming *deltakelse*). Innspillene vil imidlertid gi en indikasjon på hva brukerne anser som viktig, samt gi innsikt i hvordan det er å leve med sykdommen/tilstanden.

Det er bred enighet om at brukerinvolvering gir deltagerne bedre innsikt i prosessene og bidrar til økt legitimitet av beslutninger.

[Hensikt med bidrag fra brukere i metodevurderinger](#)

Bidrag fra brukere har som hensikt å informere om følgende aspekter, men kan variere ut fra hva metoden som vurderes:

- Gi innsikt i hvordan det er å leve (eller være pårørende til noen) med sykdommen/tilstanden, slik at forskerne som skal utføre metodevurderingen har en forståelse av dette.
- Gi innsikt og innspill om erfaringer med eksisterende behandling, og/eller ev. utredning, og i noen tilfeller også med metoden som vurderes, samt ønsker for ny behandling. Spørsmål kan f.eks. være:
 - Er det tidskrevende å oppsøke sykehus ved intravenøs behandling, eller kan behandling administreres av pasienten hjemme? Hva synes pasienten om hjemmehandling?
 - Er det mange uheldige bivirkninger ved dagens behandling?
 - Forventninger til den nye behandlingen, som man føler dagens behandling ikke har effekt på?
- Gi innspill om hvilke utfallsmål som er viktige for brukere slik at forskningsspørsmålet blir relevant, og belyse om man kan finne svar i vitenskapelig litteratur på det som er

viktig for brukerne. F.eks. om det er aspekter ved sykdommen som er særlig viktig å redusere eller ha kontroll på.

- Gi innspill om hva som kan ha betydning for brukernes dagligliv, og hva oppfattes som viktige resultater og betydningsfulle forbedringer.

Folkehelseinstituttet: prosess og erfaringer

Det er litt ulik tilnærming for brukermedvirkning i fullstendig metodevurderinger vs. hurtige og forenklede metodevurderinger. Hvordan brukermedvirkningen foregår kan leses i [Rutine for brukermedvirkning i metodevurderinger ved FHI](#). Vi tilpasser medvirkningen der det er hensiktsmessig.

Rekruttering av brukere foregår skjer ved at FHI sender forespørsel til aktuell brukerorganisasjon, med kopi til relevant brukerparaplyorganisasjon, som så utnevner aktuell(e) bruker til å stille.

På våren 2022 utførte FHI i samarbeid med Funksjonshemmedes fellesorganisasjon (FFO) en undersøkelse om brukeres erfaringer med å ha vært involvert i metodevurderinger ved FHI, etter innføring av rutinen. 20 brukere ble invitert og 7 besvarte spørreskjemaet. Dermed trekker vi ikke sterke konklusjoner av dette, men tar det som pekepinner på mulige forbedrings- og bevaringsområder. FFO mottok svarene og oppsummerte dette i en rapport som ble delt med FHI. Svarene tydet på at brukerne stort sett var fornøyde med informasjonen de fikk om oppdraget, og oppfølging og støtte fra FHI underveis i metodevurderingsprosessen. På spørsmål om de synes deres innspill ble hensyntatt av FHI og om de synes brukerperspektivet kom frem i rapport var svarene mer delte. Dette kan tyde på behov for tydelighet forventningsavklaring (hva brukere skal gi innspill om og hva kan man ikke påvirke), samt økt synliggjøring av brukerperspektivet i metodevurderingsrapporten.

Staten legemiddelverk: prosess og erfaringer med piloter

Brukerinvolvering har ikke vært systematisk gjennomført i hurtige metodevurdering hos SLV. Involvering av brukere har derimot vært forsøkt i flere metodevurderinger. Følgende utfordringer er identifisert gjennom disse pilotene:

- Pasientorganisasjoner og brukere som skal gi informasjon må få opplæring i hva deres rolle og oppdrag innebærer, særlig viktig er en avklaring rundt hva brukerinvolveringen kan forvente å bidra til i hurtige metodevurderinger. Samtidig må vi passe på at integriteten til alle deltagende parter blir ivaretatt.
- Det er på grunn av personvern vanskelig å samle inn informasjon fra enkeltpasienter, spesielt ved små pasientpopulasjoner. Pasienter har i pilotene uttrykt ønsker om bedre mulighet for å komme med mer utfyllende innspill i saker der de mener det er relevant. Erfaringer tilsier at disse innspillene ofte er basert på personlige opplevelser og formidling av disse kan bryte med EUs personvernforordning (GDPR).
- Ideelt sett ønsker Legemiddelverket innspill basert på erfaringer til den enkelte pasient, men som er generalisert til å gjenspeile en pasientgruppe som er relevant for pågående metodevurdering. Det har vist seg krevende å få innspill på gruppenivå innen fristen fordi tidslinjer ble ikke kommunisert tydelig.
- Det kan være vanskelig å identifisere brukerorganisasjon for legemidler som brukes i liten og veldefinert pasientpopulasjon.

Metodevurdering ved Legemiddelverket bygger på mottatt dokumentasjon fra legemiddelfirmaer for enkeltlegemidler. Tidslinjene ofte er korte og tidspunktet for oppstart av

en ny metodevurdering er krevende å fastsette fordi dette er avhengig av tidspunktet for innsendelse av dokumentasjonen som bestemmes av legemiddelfirma. Det er lite hensiktsmessig å kontakte brukere før vi har mottatt dokumentasjonen. Legemiddelverket jobber i 2022 med å utvikle en standardisert prosess for økt brukerinvolvering i metodevurdering. SLV har utarbeidet et standardisert nettbasert skjema for innspill fra brukeresom er tilgjengelig på vårnettsiden. Dette skjema kan tilpasses enkelte saker, men grunnstrukturen ligger fast. Legemiddelverket håper at et nettbasert skjema kan tilrettelegge for innspill fra brukere til tross for korte tidsfrister. Skjemaet er nylig blitt validert av Kreftforeningen, gjennom deres brukerpanel bestående av nåværende eller tidligere kreftpasienter og/eller deres pårørende. Skjemaet har som formål å fange både erfaringer fra eksisterende behandlinger (komparator), forventninger til den nye behandlingen, samt spesielt livskvalitetsaspekter for de som har eller lever med den aktuelle sykdommen. Legemiddelverket ønsker å forholde seg til pasientorganisasjoner og ikke individuelle pasienter fordi våre metodevurderinger gjøres på gruppenivå. Brukerinnspill vil samles inn gjennom pasientorganisasjoner, som rekrutterer brukere med den aktuelle sykdommen til å gi individuelle innspill. Pasientforeningen vil deretter aggregere svarene slik at de mottas samlet hos SLV i form av utfylt skjema. Mottatte innspill blir inkludert i metodevurderingen for å ha med pasientperspektivet i rapporten. Pasientforeninger vil få med dette bedre innsikt i prosessen for metodevurdering ved Legemiddelverket og har mulighet til å komme med innspill.

Rollebeskrivelse for bruker i metodevurderinger ved Folkehelseinstituttet og Statens legemiddelverk: hvem, hvorfor, forberedelse

Nivå	Mest aktuelle brukere for å bidra	Forberedelse/forkunnskap	Andre hensyn
Tjeneste- / system nivå:	Brukere som har personlig erfaring med sykdommen/tilstanden og som er utnevnt av brukerforening eller representerer en forening. Brukere kan ev. være pårørende til disse, hvor pasienten selv ikke kan svare (for eksempel barn eller i tilfeller hvor pasienten ikke er i funksjonstilstand til å gi egne innspill).	Brukere trenger ikke ha forkunnskap, men det er en fordel om brukerne har noe kunnskap om forskning og hva en metodevurdering. FHI/SLV informerer brukere i hver metodevurdering om deres rolle og hva oppdraget innebærer, og hva brukermedvirkningen skal bidra til. Brukere skal fylle inn habilitetsskjema og taushetserklæring (på lik linje med andre eksterne i prosjektet).	Personvern mtp. innspill fra individuelle brukere. Personer uten personlig erfaring gjennom å enten være personlig rammet eller pårørende burde ikke rekrutteres. Bruker kan inneha roller i ulike foreninger/organisasjoner. I så fall vil dette dokumenteres i metodevurderingsrapporten og/eller fremkomme i habilitetsskjema.

Sak 052-2023. Vedlegg 3. Innspill fra FFO og Kreftforeningen

Om brukermedvirkning i Nye Metoder

Vi viser til utsendt utkast til notat om brukermedvirkning i Nye Metoder. I møtet i referansegruppen den 2. februar, ble representantene fra Kreftforeningen og FFO invitert til å oversende et innspill til det utsendte notat. Vi takker for denne muligheten og ser gjerne at vårt innspill følger med notatet når dette behandles i Bestillerforum og senere Beslutningsforum.

Etter å ha lest notatet, ser vi særlig behov for å gi innspill og presiseringer knyttet til brukerrepresentantenes rolle. Vi tillater også til slutt å komme med innspill til notatets forslag til å styrke brukermedvirkningen i systemet.

En styrking av brukermedvirkning vil kunne gi bedre beslutninger og bidra til økt tillit.

Kreftforeningen og FFO vil innledningsvis gi arbeidsgruppen honnør for et gjennomarbeidet og grundig notat. Notatet gir et grunnlag for en styrking og videreutvikling av medvirkningsoppgaven i systemet. Vi støtter i all hovedsak de foreslåtte tiltak og ser dette som et godt utgangspunkt for å kunne vurdere medvirkningsprosessene inn mot mål og hensikt.

Samtidig mener vi at det er uheldig at de organisasjoner som har ansvaret for å foreslå brukermedvirkningsrepresentanter til brukerutvalgene som, f. eks FFO og Kreftforeningen, ikke har vært involvert eller forespurt i prosessen frem mot det forelagte notatet. En slik involvering kunne i seg selv bidratt til at de perspektiver kunne vært innarbeidet fra begynnelsen.

Hvem kan representere bruker?

Notatet bruker mye plass på brukerrepresentantens rolle som representant for brukere av tjenester og vektlegger tungt kravet om brukerkompetanse gjennom egen erfaring som pasient eller pårørende i spesialisthelsetjenesten. Vi er ikke uenig i at dette er et sentralt premiss for å kunne ivareta rollen godt, men mener notatet også mangler en forankring i prinsippet om den *representative brukermedvirkning*. Notatet har f.eks. en lenke til FFOs hefte «Når du representerer FFO». I dette heftet står dette perspektivet ganske eksplisitt beskrevet både mht. rammer for brukerkompetanse og deres mandat fra dem de representerer. Samtlige representanter som foreslås har et mandat langt utover den pasient- og brukerorganisasjon de som utgangspunkt har sin tilhørighet og er dermed forpliktet til å representere dette brede fellesskapet.

”Med brukerrepresentant menes en som representerer brukere av tjenester, de som mottar tjenester. Det kan være en som selv har en funksjonshemning, eller en som er pårørende til for eksempel et barn eller til en som på grunn av sin funksjonshemning vanskelig kan gi uttrykk for sine meninger, eller en som er ansatt eller tillitsvalgt i en av funksjonshemmedes organisasjoner”. (Stortingsmelding nr. 34 - 1996-97).

Organisasjonene som har i oppgave å nominere eller foreslå medlemmer til brukerutvalgene innehar og forvalter en viktig oppgave i å vurdere kandidaters erfaring og egnethet. Det

faktum at de foreslås av pasient- og brukerorganisasjoner for deretter å bli nominert fra tilhørende paraplyorganisasjon er med å sikre at representanten har en tilstrekkelig brukerkompetanse for oppgaven. Samtidig er det klart av både tillitsvalgte og evt. ansatte i en av pasient- og brukerorganisasjon har begge en legitimitet til å kunne ivareta rollen som brukerrepresentant så lenge de etter en samlet vurdering er gitt en slik tillit. Vi stiller oss derfor spørrende til det skillet notatet gjør mht. personlig brukererfaring og personer med forankring i en pasientorganisasjon og mener at dette skillet er feil. Særlig stusser vi at det i representanter for brukerorganisasjon står følgende: *Personer som har mandat til å representere synet til en brukerorganisasjon. Disse har ikke nødvendigvis personlig erfaring med sykdommen/tilstanden.*

Vi henstiller til Bestillerforum å ta til etterretning vårt syn på at det i notatet skapes et inntrykk av «verdige og mindre verdige brukermedvirkere». Så lenge brukermedvirkere i Nye Metoder utpekes fra brukerutvalgene i RHF-ene, må en legge til grunn at representanter som nomineres til brukerutvalgene som utgangspunkt har tilstrekkelig brukerkompetanse for oppgaven. Dersom det er andre krav som stilles, må denne oppgaven gis til og i dialog med de nasjonale ledd.

Hvem representerer brukerrepresentantene?

Brukerrepresentanter som nomineres til oppgave skal representere flere enn seg selv. Dette beskriver også notatet godt. Representanten skal representere brukere av tjenester generelt og ivareta deres interesser. Vi savner imidlertid en konkret henvisning til det mandat representantene har med seg *inn* rollen fra de som foreslår disse, slik dette faktisk er tydelig beskrevet i de lenkede notat fra henholdsvis Kreftforeningen og FFO. Brukerrepresentantene har med seg et ansvar for å ivareta interesser fra eget «bakland» og sikre at de perspektiver som tas inn i rollen har forankring i det organisasjonsfellesskap de representerer.

Et viktig ansvar er å sikre at systemet behandler ulike pasientgrupper likeverdig. Dette er vi selvsagt helt enig i. Vi stiller oss imidlertid spørrende til argumentasjonen om at brukerutvalget er eneste måte en slik «helhetsrepresentasjon» kan ivaretas, fordi alternativet ville måtte være enkeltorganisasjoner. Vi må få minne Nye Metoder at paraplyorganisasjonene er gitt en slik rolle – å sikre representasjon fra et større fellesskap enn én enkeltorganisasjon.

Nye Metoder er et nasjonalt system som skal sikre tilgang til likeverdig behandling for alle pasienter forutsatt at behandlingen oppfyller prioriteringskriteriene. Systemet forvalter store verdier og krevende livssituasjoner for mange pasienter. Det er ingen tvil om at systemet blir stilt overfor vanskelige dilemmaer og komplekse avgjørelser. Noen beslutninger skaper stor debatt med påfølgende press både politisk og i opinionen generelt. Rollene som brukermedvirker vil utvilsomt oppleves som både krevende og kompleks. Notatet bekrefter også dette bildet. Vi savner derfor at notatet gjør en tydeligere kobling til medvirkers eget «bakland» som både vil være brukerutvalget og den paraplyorganisasjon som de er oppnevnt på vegne av. En tydeligere kobling inn mot de nasjonale paraplyorganisasjonene vil kunne gitt representantene en representasjonsfaglig støtte i de prosesser der det er store dilemmaer og særlig krevende prosesser. Vi tenker her for

eksempel at brukerrepresentantene forventes også å kunne be om innspill og råd fra organisasjonen de er nominert fra og derigjennom representerer.

I lys av de argumentene vi fremholder ovenfor, mener vi oppgaven med å nominere rollen som brukermedvirker i Nye Metoder i det minste burde vært forankret til de nasjonale foreningene som en egen definert medvirkningsrolle. Sekundært, mener vi at nominasjonsansvarlige organisasjoner burde få et særskilt oppdrag knyttet til å foreslå kandidater for rollen, og at brukerrepresentantene som får rollen ser det naturlig å søke kontakt med paraplyorganisasjon som de representerer. Per i dag er det ukjent for forslagsstillere (regionale/fylkesvise paraplyledd) hvilke roller brukermedvirkere vil måtte bekle i brukerutvalget. Vi vet de er mange, men har ellers svært liten innsikt i hvilken kompetanse som bør dekkes inn.

Hvordan kan medvirkningen utvikles videre

Vi vil avslutningsvis gi arbeidsgruppen anerkjennelse for de tiltak som er forslått for å styrke medvirkningsrollen. Særlig vil vi fremheve ønsket om å bidra til at representantene inviteres til en mer aktiv rolle inn mot systemet. Likevel har vi noen kritiske refleksjoner. Arbeidet med å sikre en bedre brukermedvirkning i metodevurderingene er viktig, og ambisjonene for det videre arbeidet her burde fått betydelig større plass. Særlig ser vi at arbeidet inn mot SLV trenger en større oppmerksomhet. Det er, som nevnt i notatet, et systematisert arbeid i gang knyttet til brukermedvirkning i metodevurderinger. Notatet bærer preg av at brukerrepresentanter som har erfaring med medvirkning knyttet til metodevurderinger ikke har deltatt i arbeidsgruppen. Det er kun SLV sine erfaringer med brukermedvirkning som er inkludert.

Det foreslås at det etableres en intern arena / uformell møteplass for dialog og samarbeid om brukermedvirkning i Nye metoder. Dette tiltaket støtter vi, men vil samtidig sterkt oppfordre om at de nasjonale paraplyorganisasjonene inkluderes i gruppen «relevante» aktører (ref. Side 8 i notatet). Dette bør komme på plass raskt, slik at vi sammen kan identifisere hvilke prosesser og arenaer i systemet hvor det er behov for (økt) brukerrepresentasjon.

Med vennlig hilsen

Stine Bergliot Høibak-Nissen/s
Kreftforeningen

Lilly Ann Elvestad/s
Funksjonshemmedes fellesorganisasjon
(FFO)



Møtedato: 24.04.2023

Vår ref.:
23/00030

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

Sak 053- 2023 Eventuelt

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