

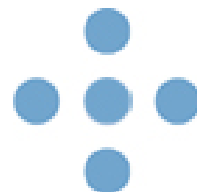
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 22. juni 2020

Kl.: 10.00 – ca 11.30

Sted: Radisson Blu Airport Hotel - Gardermoen



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

Kopi:
Fagdirektører i de regionale helseforetakene
Elisabeth Bryn, Statens Legemiddelverk

Deres ref.

Vår ref.:
2020/225

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

Sted/Dato:
Stjørdal, 15. juni 2020

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 22. juni 2020 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 22. juni 2020 klokka 10.00

Møtested: Radisson Blu Airport Hotel - Gardermoen

Vedlagt følger saksdokumenter til dette møtet.

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

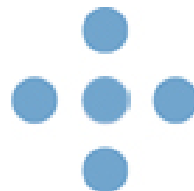
Eventuelle forfall bes meldt til sekretariatet for Beslutningsforum for nye metoder, ved Mette Nilstad på tlf. 917 18 308.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg



Møtedato: 22. juni 2020

Vår ref.:
2020/225

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

Sak 057-2020 Godkjenning av innkalling og saksliste

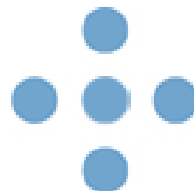
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 22. juni 2020.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 057-2020	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 058-2020	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 25. mai 2020
Sak 059-2020	Alternative prisavtaler, oppfølging av sak 047-2020
Sak 060-2020	Retningslinjer for innføring av legemidler i spesialisthelsetjenesten i sammenheng med anskaffelser - oppfølging av beslutning i sak 145-2018 <i>Saksdokumentene ble ettersendt 16. juni 2020</i>
Sak 061-2020	ID2013_002, ID2013_007, ID2015_023 og ID2017_107 Pertuzumab (Perjeta) metastatisk brystkreft, adjuvant og neoadjuvant - Vurdering av avtale <i>Saksdokumentene ble ettersendt 16. juni 2020</i>
Sak 062-2020	ID 2019_071 Benforankret ekstremitetsprotese
Sak 063-2020	ID2019_047 MR-undersøkelser i vektbærende posisjon og undersøkelser i ulike stillinger
Sak 064-2020	ID 2018_115 Lomitapid (Lojuxta) til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi
Sak 065-2020	ID 2017_034 Neratinib (Nerlynx) til forlenget adjuvant behandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv HER2-overtrykt/forsterket brystkreft, som fullførte adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden
Sak 066-2020	ID 2013_033 Ruksolitinib (Jakavi) til behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer ved myelofibrose
Sak 067-2020	Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt
Sak 068-2020	Eventuelt

Stjørdal, 15. juni 2020

Med vennlig hilsen

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør



Møtedato: 22. juni 2020

Vår ref.:
2020/225

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

Sak 058-2020 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 25. mai 2020

Vedlagt oversendes protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 25. mai 2020 til godkjenning.

Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 25. mai 2020 godkjennes.

Stjørdal, 15. juni 2020

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

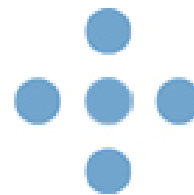
Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 25. mai 2020

Protokoll – (til godkjenning)

Vår ref.:
2020/223

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

Sted/Dato:
Gardermoen 22JUNI2020



Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	25. mai 2020 klokka 10.00
Møtested:	SKYPE

Tilstede

Navn:	
Stig A. Slørdahl	adm. direktør Helse Midt-Norge RHF
Cecilie Daae	adm. direktør Helse Nord RHF
Cathrine M. Lofthus	adm. direktør Helse Sør-Øst RHF
Inger Cathrine Bryne	adm. direktør Helse Vest RHF
Observatør:	
Knut Georg Hartviksen	observatør fra de regionale brukerutvalgene
Olav Slåttebrekk	ass. helsedirektør – vararepresentant for helsedirektør
Sekretariatet:	
Mette Nilstad	seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF
Gunn Fredriksen	seniorrådgiver, Helse Midt-Norge RHF
Hanne Sterten	senior kommunikasjonsrådgiver Helse Midt-Norge RHF
Bisittere:	
Geir Tollåli	fagdirektør Helse Nord RHF
Jan Frich	viseadministrerende direktør Helse Sør-Øst RHF
Baard-Christian Schem	fagdirektør Helse Vest RHF
Henrik Sandbu	fagdirektør Helse Midt-Norge RHF
Elisabeth Bryn	enhetsleder Statens Legemiddelverk
Hanne Husom Haukland	medisinsk rådgiver, Helse Nord RHF
Randi Spørck	seksjonsleder Helse Nord RHF
Tommy Juhl Nielsen	avdelingsleder Nye Metoder, divisjon legemidler, Sykehusinnkjøp HF
Iselin Syversen	rådgiver forhandlinger divisjon legemidler Sykehusinnkjøp HF
Asbjørn Mack	fagsjef, divisjon legemidler Sykehusinnkjøp HF

Forfall

Navn:	
	Bjørn Guldvog, helsedirektør (observatør)

Sak 045-2020 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 046-2020 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 27. april 2020

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 27. april 2020 godkjennes.

Sak 047-2020 Alternative prisavtaler

Beslutning:

Fagdirektørene i de regionale helseforetakene bes vurdere de innspill som ble gitt under behandling av saken og snarlig legge saken frem for ny behandling i Beslutningsforum for nye metoder.

Sak 048-2020 Veiledende kriterier for bruk av skjønn ved vurdering av absolutt prognosetap ved behandling av plager/sykdommer som følger av hovedtilstand, ved hurtig metodevurderinger av legemidler.

Beslutning:

Beslutningsforum for nye metoder fastsetter følgende veiledende kriterier for bruk av skjønn ved vurdering av absolutt prognosetap ved behandling av plager/sykdommer som følger av hovedtilstand ved hurtig metodevurderinger av legemidler:

1. Hovedregelen er som beskrevet i *Retningslinjer for dokumentasjonsgrunnlag for hurtig metodevurdering av legemidler*: I tilfeller der tiltak er rettet mot plager som følger av hovedtilstanden og ikke har virkning på hovedtilstanden, er det alvorlighetsgraden av følgeplagene alene og ikke av hovedtilstanden som skal vurderes og beregnes.
2. Unntaksvis kan alvorlighetsgraden av hovedtilstanden inklusive følgeplagene også vurderes og beregnes når tiltaket er rettet mot følgeplagene. Dette gjelder i de tilfeller der følgende kriterier i stor grad er oppfylt:
 - a) Det foreligger en sterk sammenheng mellom hovedtilstand og følgeplager.
 - b) Følgeplagen er en spesifikk og ikke en vanlig forekommende tilstand eller følgeplage.
 - c) Indikasjon for legemiddelet er knyttet til følgetilstander ved en bestemt hovedtilstand.
 - d) Virkemekanismen mot følgeplagen er spesifikk for pasienter med hovedtilstanden.

I metodevurderingsrapporten presenteres da både absolutt prognosetap for følgeplagene alene og absolutt prognosetap for hovedtilstanden inklusive

følgeplagene, fulgt av en drøfting av unntakskriteriene. Dette er dog betinget av at det foreligger data som gjør det mulig å gjøre de nødvendige beregningene. I beslutningen kan Beslutningsforum skjønnsmessig vektlegge alvorlighetsgraden.

Sak 049-2020 ID 2019_107 Niraparib (Zejula®) til vedlikeholdsbehandling av pasienter med tilbakefall av BRCA-negativ, platinasensitiv, høygradig serøs kreft i eggstokkepitel eller eggleder eller primær bukhinnekreft, med respons (fullstendig eller delvis) på platinabasert kjemoterapi

Beslutning:

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

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

1. *Niraparib (Zejula®)* kan innføres til vedlikeholdsbehandling av pasienter med tilbakefall av BRCA-negativ, platinasensitiv, høygradig serøs kreft i eggstokkepitel eller eggleder eller primær bukhinnekreft, med respons (fullstendig eller delvis) på platinabasert kjemoterapi.
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 1. juli 2020, da ny pris kan gjelde fra denne dato.

Sak 050-2020 ID 2018_023 Olaparib (Lynparza®) monoterapi til vedlikeholdsbehandling av pasienter med tilbakefall av platinasensitiv høygradig serøs eggstokkreft (BRCA-negativ)

Beslutning:

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

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

1. *Olaparib (Lynparza®)* kan innføres som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av pasienter med tilbakefall av platinasensitiv høygradig serøs eggstokkreft (BRCA-negativ).

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 25. mai 2020.

Sak 051-2020 ID 2017_095 Kaplasizumab (Cablivi®) til behandling av ervervet trombocytopenisk purpura (aTTP)

Beslutning:

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

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

1. *Kaplasizumab (Cablivi®)* innføres ikke til behandling av ervervet trombocytopenisk purpura (aTTP).
2. Det er betydelig usikkerhet knyttet til størrelsen på den dokumenterte effekt, og prisen er alt for høy.

Sak 052-2020 ID 2019_018 Sykdomsbegrensende legemidler for behandling av primær progressiv multippel sklerose (PPMS)

Beslutning:

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

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

1. Bruken av *rituksimab* til behandling av primær progressiv multippel sklerose (PPMS) kan videreføres.
2. Pasientene skal informeres om at behandling av rituksimab ved PPMS gis utenfor godkjent indikasjon, årsaken til dette og hva det innebærer.
3. Behandling med rituksimab skal registreres i Norsk MS-register.
4. *Ocrelizumab (Ocrevus)* innføres ikke til behandling av PPMS.
5. Det foreligger ikke dokumentasjon for at effekten av ocrelizumab er større enn ved bruk av rituksimab. Sammenlignet med rituksimab er behandling med ocrelizumab ikke kostnadseffektiv.

6. Bruken av *fingolimod (Gilenya)* begrenses til kun pasienter som allerede behandles med dette legemiddelet. Det skal ikke startes ny behandling med dette legemiddelet.

Sak 053-2020 ID2017_070 Denosumab (Xgeva®) til forebygging av skjelettrelaterte hendelser hos voksne med myelomatose (beinmargskreft)

Beslutning:

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

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

1. *Denosumab (Xgeva®)* kan innføres til forebygging av skjelettrelaterte hendelser hos voksne med myelomatose som ikke kan bruke dagens standardbehandling med bisfosfonater.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Legemiddelet kan tas i bruk fra 1. juli 2020.

Sak 054-2020 Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt

Beslutning:

Oversikt over legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder per 12. mai 2020 tas til orientering.

Sak 055-2020 Referatsaker – Medikamentbeslutninger fra interregionalt fagdirektørmøte 23. april 2020

Beslutning:

Fremlagte referatsaker tas til orientering.

Sak 056-2020 Eventuelt

Ingen saker ble fremmet.

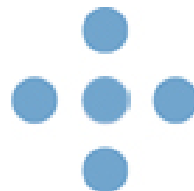
Gardermoen, 22. juni 2020

Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Cecilie Daae
Helse Nord RHF

Cathrine M. Lofthus
Helse Sør-Øst RHF

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF



Møtedato: 22. JUNI 2020

Vår ref.:
2020/225

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

Sak 059-2020 Alternative prisavtaler, oppfølging av sak 047-2020

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 ang. *Alternative prisavtaler, oppfølging av sak 047-2020* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetakene.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

1. Innkjøpsavtaler som de regionale helseforetakene inngår som følge av en beslutning i Beslutningsforum skal som hovedregel baseres på flat rabatt, men det etableres et rammeverk for unntaksvis bruk av alternative prisavtaler.
2. Sykehusinnkjøp HF kan etter forhåndsgodkjenning av fagdirektørene i RHF-ene ta initiativ til å utarbeide enkle avtaleforslag, slik som pris-volum-modeller. Avtaler som kan være mer kompliserte å håndtere, f.eks. registrering av behandling eller etablering av start- og stoppkriterier for behandling må forhåndsgodkjennes av Beslutningsforum for nye metoder før Sykehusinnkjøp kan igangsette forhandlinger.
3. Beslutningsforum for nye metoder gir sin tilslutning til rammeverk for alternative prisavtaler, gitt endringen om at alternative prisavtaler skal forhåndsgodkjennes før de bringes inn i forhandlingene.
4. Rammeverket trer i kraft fra 23. juni 2020.

Stjørdal, 15. juni 2020

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg:

1. Notat fra interregionalt fagdirektørmøte *alternative prisavtaler, oppfølging av sak 047-2020*
2. Notat Prisavtaler – behov og løsninger, fra Sykehusinnkjøp HF datert 2. april – lagt ved som vedlegg til sak 047-2020
3. Matrise over OECDs matrise over Managed Entry Agreements – lagt ved som vedlegg til sak 047-2020
4. Innspill fra LMI – lagt ved som vedlegg til sak 047-2020



Notat til Beslutningsforum

Til : Beslutningsforum 22. juni 2020

Fra : Det interregionale fagdirektørmøtet

Dato : 10. juni 2020

Saksbehandlende RHF: Helse Nord RHF

Unntatt offentlighet: offl. § 14

Dato for ev. tidligere behandlinger i Beslutningsforum:
25MAI2020, sak 047-2020

Alternative prisavtaler, oppfølging av sak 047-2020

Hva saken omhandler i korte trekk

Beslutningsforum for nye metoder behandlet i møte 25. mai 2020 en prinsippsak om alternative prisavtaler, jf. sak 047-2020 Alternative prisavtaler. Beslutningsforum for nye metoder ba om at de innspillene som kom fram under behandling av saken, ble innarbeidet i ny sak.

Bakgrunn for saken

De regionale fagdirektørene behandlet innspillene i møte 8. juni 2020, jf. sak 90/2020 der rammeverket for unntaksvise bruk av alternative prisavtaler ble behandlet.

Innspillene som kom fram i møte i Beslutningsforum for nye metoder 25. mai 2020, har Sykehusinnkjøp HF tatt inn i forslag til justert rammeverk - som følger:

- I. *Innkjøpsavtaler som de regionale helseforetakene inngår som følge av en beslutning i Beslutningsforum skal som hovedregel basere seg på flat rabatt.*
- II. *De regionale helseforetakene kan unntaksvise inngå alternative prisavtaler der den konkrete markedssituasjonen og konkurransesituasjonen gjør det nødvendig. Det må gjøres en vurdering fra sak til sak, og tidligere inngåtte avtale skaper ikke presedens for framtidige, lignende avtaler.*
- III. *De regionale helseforetakene, ved Sykehusinnkjøp, skal i hvert enkelt tilfelle gjøre en innkjøpsfaglig vurdering av om og på hvilken måte en alternativ prisavtale kan utformes. Sykehusinnkjøp kan ta initiativ til å utarbeide enkle avtaleforslag, slik som pris-volum-modeller. Slike avtaler skal godkjennes av de regionale fagdirektørene før Sykehusinnkjøp kan fortsette videre forhandlinger. Avtaler som kan være mer kompliserte å håndtere, f.eks. registrering av behandling eller etablering av start- og stoppkriterier for behandling må godkjennes av Beslutningsforum før Sykehusinnkjøp kan fortsette videre forhandlinger.*
- IV. *For alle avtaler ligger følgende forhåndsdefinerte kriterier fast:*
 - a. *Avtaleform og -struktur skal være så enkel som mulig og skal ikke innebære nevneverdig administrativt merarbeid i helsetjenesten. Avtalen må kunne håndteres innenfor gjeldende systemer, herunder distribusjon av prisfiler til grossist og apotek, regnskapssystemer mv.*
 - b. *Avtaleform og -struktur skal beskrives i beslutningen og være transparent og offentlig tilgjengelig. Innsyn i avtaler for øvrig reguleres av offentleglova og forvaltningsloven. Opplysninger som utgjør forretningshemmeligheter er*

underlagt lovpålagt taushetsplikt og unntatt innsynsrett. Det er de regionale helseforetakene som tar stilling til hva som eventuelt er å anse som forretningshemmeligheter, og som derfor er taushetspliktig informasjon. Legemiddelfirmaene gis anledning til å komme med innspill til om det er opplysninger i avtalene som er å anse som forretningshemmeligheter. Alle grupper av ansatte som har tjenstlig behov skal ha tilstrekkelig og nødvendig informasjon om avtalen. Informasjonen skal være lett tilgjengelig.

- c. Avtaleform og -struktur skal ikke være beheftet med stor usikkerhet rundt faktisk pris og/eller budsjettkonsekvens. Legemiddelselskapene må kunne sannsynliggjøre risikoen som er knyttet til avtalen. Variablene må være objektive og basere seg på et tilstrekkelig dokumentasjonsgrunnlag.*
- d. Praktisk håndtering, behov for datakilder og oppfølging av avtalen, samt nødvendig informasjonsopplegg til helsepersonell skal være belyst før beslutning om en alternativ avtale.*
- e. Avtalene skal evalueres og det skal være enighet om hvordan avtalen skal følges opp før beslutning, herunder ev. endring av beslutning ved oppdatert/ny informasjon. Det skal også framgå hvordan avtalen skal håndteres opp mot produkter omfattet av andre avtaler (f.eks. i en anbudskonkurranse) og situasjoner der konkurrerende legemidler i en metodevurdering blir sammenlignet med legemidler underlagt en alternativ avtale.*
- f. Alle vilkår i avtalen skal være i tråd med prioriteringskriteriene, jf. Meld. St. 34 (2015-2016) – Verdier i pasientens helsetjeneste, gjeldende regelverk og oppfylle Sykehusinnkjøp sine retningslinjer for forhandlinger.*

V. Avtalen og vilkår skal utformes med norsk språk.

Det interregionale fagdirektørmøtet kom fram til følgende konklusjon:

- 1. Innkjøpsavtaler som de regionale helseforetakene inngår som følge av en beslutning i Beslutningsforum, skal som hovedregel basere seg på flat rabatt, men det etableres et rammeverk for unntaksvis bruk av alternative prisavtaler.*
- 2. Sykehusinnkjøp HF kan etter forhåndsgodkjenning av fagdirektørene i RHF-ene ta initiativ til å utarbeide enkle avtaleforslag, slik som pris-volum-modeller. Avtaler som kan være mer kompliserte å håndtere, f.eks. registrering av behandling eller etablering av start- og stoppkriterier for behandling må forhåndsgodkjennes av Beslutningsforum for nye metoder før Sykehusinnkjøp kan igangsette forhandlinger.*
- 3. Rammeverket trer i kraft fom xx juni 2020*
- 4. Fagdirektørene gir sin tilslutning til endringene i teksten, og saken kan oversendes Beslutningsforum.*

Forslag til konklusjon:

1. Innkjøpsavtaler som de regionale helseforetakene inngår som følge av en beslutning i Beslutningsforum skal som hovedregel baseres på flat rabatt, men det etableres et rammeverk for unntaksvis bruk av alternative prisavtaler.
2. Sykehusinnkjøp HF kan etter forhåndsgodkjenning av fagdirektørene i RHF-ene ta initiativ til å utarbeide enkle avtaleforslag, slik som pris-volum-modeller. Avtaler som kan være mer kompliserte å håndtere, f.eks. registrering av behandling eller etablering av start- og stoppkriterier for behandling må forhåndsgodkjennes av Beslutningsforum for nye metoder før Sykehusinnkjøp kan igangsette forhandlinger.
3. Beslutningsforum for nye metoder gir sin tilslutning til rammeverk for alternative prisavtaler, gitt endringen om at alternative prisavtaler skal forhåndsgodkjennes før de bringes inn i forhandlingene.
4. Rammeverket trer i kraft fra 23. juni 2020.

Prisavtaler – behov og løsninger

1. Hva saken omhandler i korte trekk

Dette notatet gir en vurdering av behovet og løsninger for prisavtaler. I kapittel 2 i notatet gjennomgås bakgrunnsinformasjon for saken. I kapittel 3 redegjør Sykehusinnkjøp for relevante rapporter, utviklingsarbeid og innspill. I kapittel 4 følger Sykehusinnkjøp sin vurdering av behovet for alternative prisavtaler. I kapittel 5.1 skisseres løsninger for utfordringer knyttet til usikkerhet rundt langtidseffekter, i kapittel 5.2 multiple indikasjoner, kapittel 5.3 kombinasjonsbehandling, og kapittel 5.4 løsningsforslag for utfordringene som følger av overføring av finansieringsansvar for nye legemiddelgrupper fra folketrygden til RHF. Løsningsforslagene baserer seg på klassifiseringen som OECD legger til grunn for Managed entry agreements (se vedlegg 3). I kapittel 6 vurderes konsekvenser av å inngå alternative prisavtaler og forslag til risikoreduserende tiltak. I kapittel 7 følger Sykehusinnkjøp sin anbefaling om forslag til prosess, og i kapittel 8 presenteres forslag til rammeverk for prisavtaler. I kapittel 9 viser Sykehusinnkjøp til annet relevant arbeid, herunder evalueringen av Nye metoder. Notatet skal tjene som et bakgrunnsnotat som skal understøtte beslutningsnotat i sak til interregionalt fagdirektørmøte 27. april 2020.

2. Bakgrunn for saken

I sak 66-2019 i Beslutningsforum 17. juni 2019 om *prinsippnotat – alternative prisavtaler* ble det besluttet: *Saken sendes tilbake til Sykehusinnkjøp og den bes fremmes via fagdirektørene i RHF-ene.* I samme møte ble Sykehusinnkjøp bedt om å komme tilbake med en vurdering av konsekvenser ved å inngå alternative prisavtaler og om inngåelse av alternative prisavtaler vil skape presedens for kommende saker.

I Legemiddelstrategien til Sykehusinnkjøp¹ går det også fram at Sykehusinnkjøp skal bruke innkjøpsmodeller som passer til konkurransesituasjonen og det skal benyttes varierte innkjøpsmodeller. Dette notatet er således et tiltak i å følge opp strategien.

Etter 17. juni 2019 er det kommet flere rapporter, utviklingsarbeid og innspill som understøtter analysen som Sykehusinnkjøp la til grunn for saksgrunnlaget da saken ble fremmet for Beslutningsforum:

- OECD har utarbeidet to rapporter:
 - o gjennomgang av såkalte performance-based managed entry agreements i OECD-landene og medlemsstatene i EU²

¹ <https://sykehusinnkjop.no/legemiddelstrategien-i-sykehusinnkjop-hf#kort-beskrivelse-av-satsingsomrader>

² <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/6e5e4c0f-en.pdf?expires=1584388400&id=id&accname=guest&checksum=B27F4D1490B68E1B961EE900AF040B06>

- adresserer utfordringer med tilgang til onkologi-legemidler OECD-landene og medlemsstatene i EU³ (Endelig versjon forventes primo april)
- LMI har utarbeidet et dokument med innspill til nye pris- og betalingsmodeller som blant annet er sendt til Beslutningsforum (vedlagt)
- Avtaledokument mellom NHS England og legemiddelindustrien: NHS Commercial Framework for Medicines⁴
- Eksempler på saker der Beslutningsforum alt har akseptert alternative prisavtaler

3. Oppsummering av rapporter og annet relevant arbeid

3.1 OECD rapport om performance-based managed entry agreements

OECD har kartlagt og oppsummert status for såkalte performance-based managed entry agreements (MEA) i OECD landene. Prisavtaler – enten det gjelder flat rabatt eller alternative rabattavtaler - blir i internasjonal litteratur ofte omtalt som Managed entry agreements (MEAs). MEAs blir også referert til som risk-sharing agreements, special pricing arrangements eller patient access schemes. Ifølge OECD er det en økende bruk blant medlemsland til å ta bruk MEAs hvor formålet er bidra til tilgang til nye medisinske teknologier, håndtere usikkerhet rundt effekt og budsjettkonsekvenser. OECD definerer MEA slik:

Arrangement[s] between a manufacturer and payer/provider that enable access to (coverage/ reimbursement of) a health technology subject to specified conditions. These arrangements can use a variety of mechanisms to address uncertainty about the performance of technologies or to manage the adoption of technologies in order to maximize their effective use, or limit their budget impact.”

OECD finner at 2/3 av landene har inngått denne type avtaler, heriblant Norge. OECD skiller mellom financial agreements og performance based agreements. Eksempler på financial agreement er pris-volum-avtale slik som avtalen som er inngått for Perjeta 17.06.2019. Eksempler på performance based agreements er avtaler hvor betalingen følger effekten av legemiddelet eller at beslutningen betinger at man kommer tilbake med mer dokumentasjon. Avtalene som ble inngått på bakgrunn av beslutningsforum 26.08.2019 for nivolumab og pembrolizumab til behandling av adjuvant melanom (ID2017_115 og ID2018_067) er eksempel på det sistnevnte.

OECD trekker fram at det ved såkalte performance-based MEAs kan være krevende å finne gode utfallsmål, særlig innen onkologi. OECD konkluderer at det er vanskelig å evaluere effekten av performance based agreements. Det skyldes blant annet at få land har evaluert erfaringene og at det er

³ <https://www.oecd.org/health/health-systems/access-to-medicines.htm>

⁴ <https://www.engage.england.nhs.uk/consultation/nhs-commercial-framework-for-medicines/>

knyttet stor grad av konfidensialitet til avtalene. Samtidig peker OECD på fire områder som kan definere «god praksis»:

- Definere en strategi for bruk av performance-based MEA og sørge for at de kun benyttes når nytten av mer evidens er større enn kostnaden (administrativ byrde) ved å forhandle og gjennomføre dem.
- Tydelig identifisere usikkerhet i hver beslutning og sørge for at MEA er utformet slik at datakilder og studiedesign er tilpasset usikkerheten. Rapporten trekker fram at det kan være utfordrende å samle data som er gir informasjon om relevante utfallsmål (spesielt innen onkologi), identifisere målbare og valide surrogat endepunkter eller biomarkører.
- Implementere et rammeverk for å sørge for transparens rundt prosessene og en plan for hvordan myndighetene skal håndtere den genererte informasjonen fra MEA, inkludert en «exit-plan», dvs. hvordan en beslutning eventuelt skal følges opp/endres ved oppdatert informasjon. Rapporten peker blant annet på at det vil være utfordringer med å få redusert prisen på legemiddelet eller utfasemetoden dersom oppdaterte data viser at behandlingen er mindre effektiv enn forventet. Videre kan det være svake insentiver for selskapenes datainnsamling når det kan ha negativ innvirkning på pris og inntjening.
- Sørge for transparens for å minimere omfanget av konfidensialitet

3.2 OECD rapport om Addressing challenges in access to oncology medicines

Rapporten baserer seg på innspill fra 23 land (inkludert Norge) og gjennomgår refusjonsstatus for 109 legemidler/indikasjoner for 5 krefttyper (brystkreft, ikke-småcellet lungekreft, kolorektalkreft, melanom, myelomatose) fram til utgangen av 2019. Rapporten skiller mellom regulatorisk godkjenning og godkjenning om refusjon (finansiering).

Rapporten peker flere utfordringer på onkologiområdet:

- Usikkerhet rundt effekten på tidspunktet hvor et legemiddel får regulatorisk godkjenning og hvilke konsekvenser dette får på for metodevurderingsprosessene og for refusjonsbeslutningene i hvert enkelt land. MEA har blitt benyttet som et virkemiddel for å håndtere usikkerheten, hvor målet har vært å håndtere den økonomiske risikoen. Avtalene har ikke redusert usikkerheten rundt effektstørrelsen, men rapporten peker på at dette kunne vært håndtert dersom avtalene var bedre utformet og større grad harmonisert på tvers av medlemslandene.
- Multiple indikasjoner hvor legemiddelets relative effekt vil variere for de ulike indikasjonene. Dette har generert en debatt om indikasjonsspesifikke priser (ISP). I rapporten omtales det at ISP forventes å gi bedre tilgang og innebærer at en større del av konsumentoverskuddet flyttes til legemiddelselskapene, som igjen sender et positive signaler for innovasjon. Bare noen få av landene som har tatt i bruk ISP, har (teknisk) mulighet til følge bruken av produktet per indikasjon. Det gjelder også Norge. I rapporten framgår det at Norge, sammen med UK, er de eneste landene som

stiller krav om metodevurdering av hver indikasjon og at denne skal være kostnadseffektiv. I andre land slik som i Sverige gis det oftere refusjon til hele legemiddelet, ikke hver indikasjon for seg. Andre løsninger som er tatt i bruk er et vektet gjennomsnitt av kostnadseffektiviteten for hver indikasjon.

- Kombinasjonsbehandling trekkes også fram som en utfordring og det pekes på at en rekke kliniske studier eksempelvis av PD1/PDL1-hemmere i kombinasjon med andre legemidler. Ofte gis det markedsføringstillatelse for et produkt (add-on therapy) brukt i kombinasjon med et annet produkt (backbone therapy). Atezolizumab i kombinasjon med bevacizumab for ikke små-cellet lungekreft er et slikt eksempel. Metodevurderingen analyserer mer-effekten av kombinasjonen sammenliknet med komparator (backbone therapy eller annen komparator). Dersom det er behov for en prisreduksjon for kombinasjonsbehandlingen, kan det være utfordrende å beregne hvor stor prisnedgang som er nødvendig for det enkelte produkt. Utfordringen forsterkes dersom det er to forskjellige legemiddelselskaper som eier de to legemidlene i kombinasjonen fordi konkurranselovgivningen hindrer dem å bli enige om pris.

I rapporten framheves behovet for bygge en solid infrastruktur for datainnsamling for å kunne følge bruken av hver enkelt indikasjon og effekten i klinisk setting. Rapporten peker også på at prisnedgang i senere faser av legemiddelets livsfase er viktig for å frigjøre midler til å kunne innføre nye legemidler. Anbudskonkurranser er et sentralt virkemiddel i disse fasene.

Den endelige rapporten skal etter planen publiseres i starten av april. I den foreløpige versjonen som Sykehusinnkjøp har fått til gjennomlesning, går det fram at av de 109 legemidler/indikasjonene som er gjennomgått i rapporten har USA den høyeste andelen av legemidler som har både regulatorisk godkjenning og offentlig refusjon⁵, mens Tyskland og Sverige følger på plassene etter (hhv. 96%, 88% og 86%). Andelen i Norge er 81%. I en undergruppe basert på 34 legemidler/indikasjonen er det sett nærmere på tiden fra markedsføringstillatelse til refusjonsbeslutning i de ulike landene. Rapporten viser at gjennomsnittlig tid fra markedsføringstillatelse til refusjonsgodkjenning i Norge var 32 måneder. Dette er noe lenger enn Sverige som hadde 26 måneder, ment omtrent på samme nivå som Frankrike som hadde 31 måneder. Rapporten peker på at det er stor forskjell mellom landene.

Det må her understrekes at det er utfordringer med å sammenlikne tilgang på tvers av land. Forskjellene mellom land kan skyldes mange forhold. Her kan nevnes selskapenes tidspunkt for lansering i hvert enkelt land, behandlingspraksis, finansieringssystem, legemiddelpriser, og betalingsvillighet. Forskjellene kan også skyldes måten men måler tilgang på. En offisiell nasjonal beslutning trenger ikke bety tilgang i hver region, hvert sykehus etc. Det kan også være tilgang selv uten en offisiell beslutning. Ulik bruk av tid kan både skyldes tiden som leverandører bruker på å sende inn dokumentasjon til myndighetene og forhandle og tiden myndighetene bruker på metodevurdering og beslutning.

⁵ Gjennom Medicare i USA

3.3 Innspill fra LMI om alternative prisavtaler

I brev av 11. mars 2020 har LMI fremlagt sitt synspunkt på behov og forslag til løsning for nye pris- og betalingsmodeller. LMI skriver at: (...) *i de fleste tilfeller vil det være hensiktsmessig for myndigheter og leverandører å enes om flate rabatter, slik hovedregelen i dag sier. Flat rabatt gir forutsigbarhet, det er enkelt å administrere og det kan til dels la seg kombinere med andre innkjøpsordninger slik som anbud. Utfordringen er likevel at flate rabatter ikke passer i alle situasjoner, og per i dag finnes ikke alternative løsninger i de tilfellene der flate rabatter ikke er hensiktsmessig.*

LMI trekker fram følgende problemstillinger og løsninger i sitt innspill:

- Usikkerhet rundt langtidseffekter

LMI etterlyser verktøy som muliggjør at myndighet og leverandør kan dele risikoen ved innføring av nye legemidler når det er usikkerhet om langtidseffekter. LMI trekker fram nye gen- og celleterapi hvor de mener dette er en særskilt problemstilling. Disse behandlingene er kjennetegnet ved at all betaling skjer én gang ved administrasjon, mens effekten for pasienten i noen tilfeller er forventet å vare hele levetiden. Som løsning på denne utfordringen foreslår LMI en betalingsløsning som er knyttet opp mot endepunkter i pasientenes forløp/levetid. LMI angir overlevelse, behandlingsrespons, behandlingens lengde eller hvor lenge pasienten er fri for progresjon som mulig endepunkter. LMI trekker blant annet fram at fordelene for myndighet/betaler er at «man slipper å betale for pasienter som ikke har nytte av legemidlene». En annen løsning som LMI trekker fram er at refusjon gis med betingelse om at ny dokumentasjon framskaffes og rapporteres inn på et senere tidspunkt, såkalte coverage with evidence development (CED), jf. avtalene omtalt over av avtalene som er inngått for adjuvant melanom.

- Multiple indikasjoner og utfordringer knyttet til innføring av små indikasjoner.

LMI mener at dagens system innebærer at leverandører må «ta tap for at legemiddelet skal innføres i nye indikasjoner». LMI mener at dette går utover små pasientgrupper. I følge LMI er det «estimert at om lag halvparten av alle kreftlegemidler er godkjent for mer enn en indikasjon». LMI viser til at det i november 2019 lå om lag 130 legemidler til metodevurdering og at mer enn halvparten av disse gjelder legemidler godkjent (regulatorisk) for mer enn en indikasjon. LMI mener at dagens løsning ikke hensyntar at legemidlene kan ha ulik helseøkonomisk verdi i de ulike indikasjonene. Det skyldes blant annet ulikheter i effekt, sikkerhet, dosering, alternativ behandling og at produktet vil gis i ulike kombinasjoner. LMI framhever videre at det også kan skyldes ulik betalingsvillighet der sykdommens alvorlighet varierer betydelig, f.eks. som følge av pasientgruppens ulike alder.

LMI mener at det må legges til rette for at prisene faktisk kan variere etter hvilken indikasjon legemiddelet brukes til. Dette vil kreve at man har tilgang til data som gir informasjon om faktisk bruk innenfor ulike indikasjoner. Det vises til at en slik løsning burde kunne være mulig i Norge ettersom diagnosekodene skal

registreres på reseptene og denne informasjonen samles og lagres i ulike registre, deriblant Norsk Pasientregister for H-reseptlegemidler.

LMI foreslår også to andre løsninger som ikke er avhengige av tekniske løsninger. Det ene forslaget baserer seg på en løsning om *vektet gjennomsnittspris*. Løsningen innebærer kort fortalt at prisen for hver indikasjon vektet etter forventet salgsvolum. I et regneeksempel trekker LMI fram en liten indikasjon hvor innføring krever 40 % rabatt, mens den allerede godkjent (større) indikasjonen er innført med 10 % rabatt. Eksemplet innebærer at leverandørene gir ytterligere 3% rabatt, i stedet for 30% rabatt. Det andre forslaget fra LMI innebærer en *volumrabatt* som innebærer prisen endrer seg etter forventet volum for de ulike indikasjonene. Denne løsningen vil måtte basere seg på løpende salgstall.

LMI trekker fram at det bør dannes et rammeverk for felles forståelse for hvordan avtalene skal fungere opp mot anbudssystemet og i situasjoner der konkurrerende legemidler i metodevurderingen blir sammenlignet med legemidler underlagt en alternativ prisavtale.

- Legemidler som tilbys i kombinasjon med andre legemidler

LMI trekker fram at denne problemstillingen blir forsterket av at legemidlene ofte eies av ulike leverandører og ofte er godkjent for flere indikasjoner. LMI oppfordrer norske myndigheter til å se til arbeidet som nå gjøres i Sveriges Tandvårds- og läkemedelformånsverket (TLV) der det gjennomføres en pilot for refusjon/prissetting av kombinasjonsbehandling

Problemstillingene som er trukket fram av LMI er i stor grad sammenfallende med de problemstillingene Sykehusinnkjøp møter i forbindelse med prisforhandlinger, men Sykehusinnkjøp deler ikke alle argumentene, ei heller synspunktene til løsningsforslag. Løsningsforslagene som Sykehusinnkjøp anbefaler beskrives i kapittel 4.

3.4 NHS Commercial Framework for Medicines

Avtaledokumentet⁶ mellom NHS England og legemiddelindustrien om rammeverket for kommersielle avtaler beskriver målsetningene og prinsipper for kommersielle avtaler om refusjon av legemidler. Målsetningen er tidlig dialog og mer strømlinjeformede prosesser mellom legemiddelselskapene, NICE (ansvarlige for metodevurderinger, tilsvarende SLV i Norge) og NHS (ansvarlige for innkjøp og budsjett). Rammeverket adresserer sentrale problemstillinger; blant annet å sørge for at behandlingen er kostnadseffektiv, at avtalene i praksis kan gjennomføres slik at avtalene får ønsket effekt og den administrative byrden minimeres. Ett av prinsippene som trekkes frem er at det ordinære er «flat rabatt», og alternative avtaler må være så enkle som mulig. Videre at komplekse avtaler kun vil bli vurdert, dersom «flat rabatt» ikke er formålstjenlig. Forslag om andre typer, alternative avtaler skal vurderes nøye. Det skal unngås kompleks monitorering og avtalene skal være i samsvar med finansieringssystemet i NHS, regnskapsregler og ansvarsområder.

⁶ <https://www.engage.england.nhs.uk/consultation/nhs-commercial-framework-for-medicines/>

Et annet prinsipp understreker at alternative avtaler vil bli vurdert case-by-case. Det trekkes fram at ulike utfordringer krever konkret vurdering av hvert enkelt tilfelle og slår fast at tidligere avtaler ikke er indikator for framtidige avtaler. Prinsippet slår også fast at det er opp til NHS å gjøre en skjønnsmessig vurdering av tilbud og avtaler. Informasjon som er av forretningsmessig betydning, eksempelvis enhetspriser, vil bli holdt konfidensiell. Rammeverket slår fast at flat rabatt er det prefererte alternativet, men at selskapene kan spille inn alternative avtaler i forbindelse med vurderingen hos NICE. Det skal være transparens rundt avtalen og legemiddelselskapene må kunne sannsynliggjøre at risikoen som er knyttet til avtalen er likt fordelt mellom selskapet og NHS. I rammeverket er multiple indikasjoner trukket fram som et eksempel på problemstilling som vil kunne gi grunnlag for alternativ prisavtale. NHS trekker fram at kriteriene for å inngå alternative avtaler i slike tilfeller er at 1) det er signifikant ulik helsegevinst for de ulike indikasjonene, 2) uten alternativ avtale vil selskapene ha et signifikant tap i inntekter⁷ og 3) selskapene kan ikke dekke tapte inntekter i senere år.

4. Sykehusinnkjøp sin vurdering

Sykehusinnkjøp vurderer at problemstillingene som er trukket fram av OECD og LMI er sammenfallende med de utfordringene vi møter i de konkrete sakene vi håndterer i Nye metoder og som også understøtter analysen som Sykehusinnkjøp la til grunn for saksgrunnlaget i prinsippnotatet som ble lagt fram sak 66-2019 *Prinsippnotat – alternative prisavtaler*. Usikkerhet rundt langtidseffekter, kombinasjonsbehandlinger og multiple indikasjoner synes å være en utfordring for de fleste OECD-landene uavhengig av innretning på system for innføring av nye legemidler og indikasjoner. Dette er også erfaringene fra samarbeidet med de nordiske landene og vårt utvidede samarbeid med Benelux-landene. [REDACTED]

[REDACTED]

Sykehusinnkjøp mener at *hovedregelen* for avtaler fortsatt bør være flat rabatt, men at det, *unntaksvis* og i større grad enn i dag, bør åpnes for alternative modeller for å kunne imøtekomme utfordringene i problemstillingene som er skissert over.

Det er vanskelig å anslå hvor stort omfanget av alternative prisavtaler bør være. I 2019 forberedte Sykehusinnkjøp om lag 80 saker for Beslutningsforum. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

⁷ Dette gjelder når prisen må reduseres så mye for å få inn en (liten) indikasjon til, at det fører til nettotap for firma

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ifølge OECD-undersøkelsen er Norge det landet som har færrest avtaler som av typen performance-based MEA. Omfanget og type av avtaler som inngås vil avhenge av legemiddelpolitiske virkemidler i hvert enkelt land og det er ikke uten videre mulig å sammenligne landene kun ut ifra antall avtaler.

[REDACTED]

Sykehusinnkjøp er videre enige med OECD at det er strengt nødvendig å ha en strategisk tilnærming til disse problemstillingene;

For det første skal innkjøper og helseforetak, og ikke leverandør, sette rammene for avtalene og utforme dem. Sykehusinnkjøp mener, i likhet med OECD, at det er behov for å etablere forhåndsdefinerte kriterier for når det kan være aktuelt med en alternativ prisavtale. Sykehusinnkjøp anbefaler å se hen til avtalen mellom NHS og legemiddelindustrien (se fotnote 4) i England i dette arbeidet.

For det andre må avtalene være i tråd med vedtatte prinsipper for prioritering. Det må være en forutsetning at Beslutningsforum kan kvittere ut prioriteringskriteriene slik de gjør i behandlingen av øvrige legemidler som skal vurderes innført i spesialisthelsetjenesten. Ved inngåelse av alternativ avtale bør det også settes som premiss at det skal være åpenhet om at det er inngått en slik avtale og hvilken struktur som er lagt til grunn. Dette bør framgå av beslutningen. Før beslutning må det være enighet om hvordan avtalen skal følges, herunder ev. endring av beslutning ved oppdatert/ny informasjon. I avtalevilkårene må det videre avtales hvordan avtalen skal fungere opp mot anbudssystemet og i situasjoner der konkurrerende legemidler i metodevurderingen blir sammenlignet (komparator) med legemidler underlagt en alternativ prisavtale. Dette er opplysninger som også må være åpent tilgjengelig for andre leverandører.

For det tredje mener Sykehusinnkjøp at det er behov for konkret, innkjøpsfaglig vurdering av et hvert enkelt tilfelle. Vurderingen må basere seg på produktspesifikke forhold som markedssituasjonen og konkurransesituasjonen.

For det fjerde bør det være fastslått at en alternativ avtale for innføring av én metode i spesialisthelsetjenesten ikke automatisk gjør at andre metoder blir gjenstand for en lignende avtale, slik at det ikke skaper presedens for senere beslutninger.

5. Forslag til løsning

I det følgende skisseres potensielle løsningsforslag for utfordringene som er løftet fram.

Løsningsforslagene baserer seg på klassifiseringen som OECD legger til grunn for managed entry agreements (se vedlegg).

5.1 Usikkerhet rundt langtidseffekter

Endringer i regelverket ((EC) NO 507/2006) og nye prosedyrer for godkjenning for markedsføringstillatelser (MT) for legemidler har ført til at noen legemidler kan få markedsføringstillatelse på et tidlig tidspunkt i utviklingen av dokumentasjonen av legemidlenes effekt og sikkerhet, med betingelser knyttet til videre studier. Forutsetningen for slik betinget godkjenning er at det er stort udekket medisinsk behov, at den fremlagte dokumentasjonen gir tilstrekkelig evidens for positiv nytte/risiko og at søker forplikter seg til å gjennomføre eller initiere nærmere bestemte studier innen en viss tid.

Erfaringsmessig vil legemidler til pasienter med et udekket medisinsk behov prises høyt. På grunn av ordningen bl.a. for «conditional approval» fra EMA innebærer dette at også beslutninger om finansiering må tas på et mer usikkert dokumentasjonsgrunnlag enn tidligere. Metodevurderingene som er underlag for beslutning kan gi svært usikre anslag, eller det vil ikke være mulig å fremskaffe dokumentasjon for metodevurdering. Det gir risiko for uriktige beslutninger om innføring av nye legemidler, dvs. at behandlingen viser seg å ikke være like effektiv som antatt i metodevurderingen, eller viser større mereffekt enn antatt. I noen tilfeller kan slik usikkerhet imøtekommes med at det settes vilkår for bruk og at dette reflekteres i en alternativ avtale.

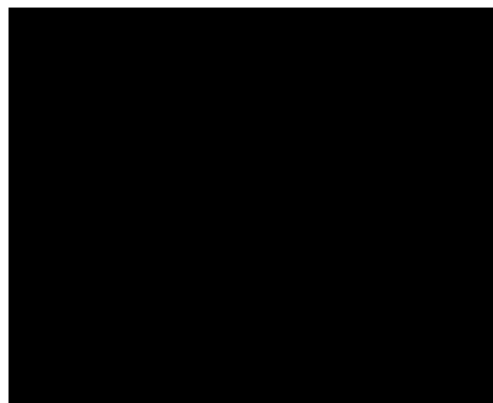
Regulatorisk godkjenning av markedsføringstillatelse er en felles europeisk prosess som følger europeiske krav og retningslinjer. Beslutning om offentlig finansiering/refusjon er derimot en separat prosess som er nasjonalt anliggende, og vil avhenge av helsesystemene og betalingsvilligheten i hvert enkelt land. [REDACTED]

[REDACTED]

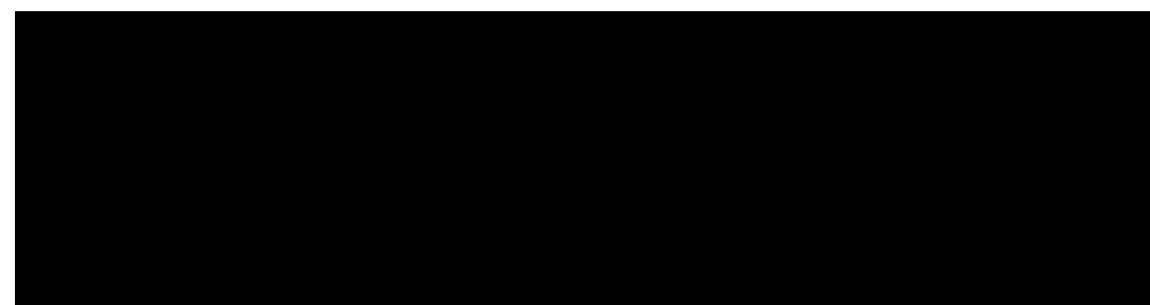
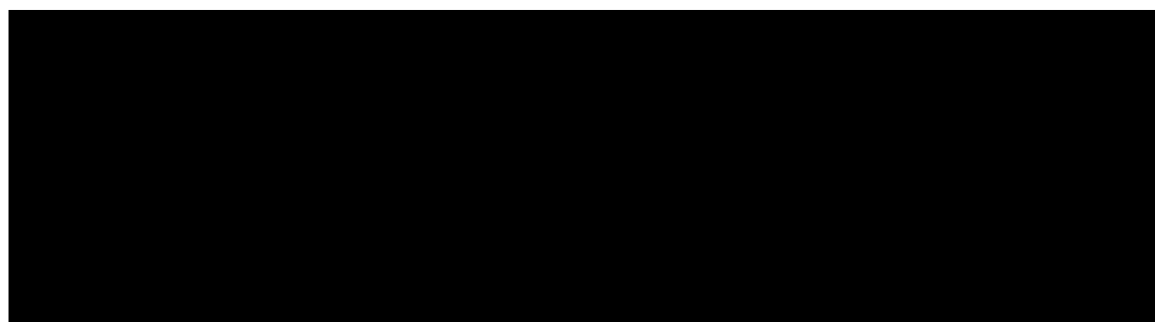
Når det gjelder krav til dokumentasjon for metodevurderinger er det nasjonale retningslinjer for dette. Retningslinjene ligger til grunn for Legemiddelverkets vurdering av om innsendt dokumentasjon er tilstrekkelig robust i alle metodevurderinger. [REDACTED]

[REDACTED]

I Prioriteringsmeldingen står det følgende om hvordan usikkerhet skal håndteres i beslutningssammenheng. Basert på metodevurderinger skal skjønnsmessige vurderinger inngå i en totalvurdering av tiltak. Dette er særlig knyttet til vurderinger av: *Kvalitet og usikkerhet ved dokumentasjon. Stor usikkerhet knyttet til dokumentasjon og beregningsmetoder skal, alt annet likt, gi lavere prioritet.*



Dette betyr at beslutningstakers betalingsvillighet i en skjønnsmessig vurdering kan reduseres noe ved stor usikkerhet. I praksis kan dette innebære at dersom usikkerheten i analysen vurderes som stor, må leverandører senke prisen på legemiddelet tilstrekkelig lavt, slik at det vil være sannsynlighetsovervekt for at legemiddelet er kostnadseffektivt når man tar hensyn til usikkerheten. ICER⁸-verdien som blir beregnet i en metodevurdering er en gjennomsnittsverdi basert på parameterne som inngår i modellen. Alle parametre som inngår i analysen er beheftet med noe usikkerhet (parameterusikkerhet)⁹.



⁸ ICER = incremental cost-effectiveness ratio, dvs. forskjellen i kostnad mellom to mulige intervensjoner, delt på forskjellen i effekten.

⁹ I metodevurderingen vil det også være andre type usikkerhet som ikke fanges opp av «skyen: modell- eller strukturell usikkerhet, heterogenitet, metodologisk usikkerhet.

Gjennom metodevurderingen identifiseres ofte hvilke parametere som har mest betydning for kostnadseffektiviteten, og det blir gjort en vurdering av om dokumentasjon for disse parameterne er robust eller usikker. Dersom en sentral parameter er beheftet med stor usikkerhet, kan eksempelvis langtidsdata fra studien som inngår eller en ny studie redusere usikkerheten knyttet til parameteren som inngår i analysen.

I slike situasjoner må beslutningstakerne avveie om det skal gis tilgang nå eller om man vil «vente å se» til det foreligger ytterligere data. [REDACTED]

Disse metodene er nå, om lag ett år etter beslutning, oppe til ny vurdering i Bestillerforum da 3 års oppfølgingsdata er blitt publisert. Dersom det viser seg at myndighetenes antagelser fra sist beslutning var for konservative, har pasientene det siste året gått glipp av behandling med metoden. Og motsatt der en ja-beslutning etterfulgt av nyere data viser dårligere effekt enn antatt ved beslutning, vil ja-beslutningen ha medført netto tapt helse ved at behandlingen har fortrenget annen behandling med mer helseeffekt per krone. I slike tilfeller mener Sykehusinnkjøp at beslutningsalternativene bør utvides fra rene Ja- eller nei-beslutninger. Sykehusinnkjøp vurderer at alternative prisavtaler i noen tilfeller kan håndtere identifisert usikkerhet og vil kunne bidra til å at pasienter får økt og raskere tilgang til legemidler og dermed øker helsegevinsten i befolkningen.

En løsning kan være å etterprøve antagelser om effekt som lå til grunn for innføring ved å ta i bruk helsedata, og sette økonomiske krav til legemiddelbehandlingen på innføringstidspunktet inntil langtidseffekten er etablert eller bekreftet. I denne løsningen er det myndighetene som er ansvarlige for å samle inn dataene.

Tilgjengeliggjøring av registerdata og helsedata vil i tiden framover kunne gi mer informasjon om den faktiske effekten av legemiddelet, og hvordan legemidlene benyttes (dose og varighet av behandling). INSPIRE-prosjektet er ett slikt eksempel. Prosjektet skal gi mer informasjon om medikamentell kreftbehandling, herunder hvilke pasienter som bruker legemidlene og detaljer om hvordan legemidlene benyttes. I dag har vi ikke tilgang til slike data på en automatisk måte. INSPIRE kan gi tilgang på egnede data som kan legges til grunn i beslutninger og benyttes i oppfølging av beslutninger og avtaler. Hensikten med prosjektet er blant annet å få oversikt over legemiddelbehandling av kreftpasienter, både hvilke legemidler som benyttes, effekt av legemidlene i de ulike behandlingslinjene, varighet av behandling mm. Det er forventet at leverandørene vil være raske med å ta i bruk dataene så snart disse foreligger. Lungekreft er det første sykdomsrådet som det nå jobbes med. Det er forventet at første datauttrekk vil skje våren 2020.

Det er midlertid begrensninger ved bruk av registerdata for å anslå effektforskjell mellom behandlingsarmer. Dette er det i hovedsak tre grunner til:

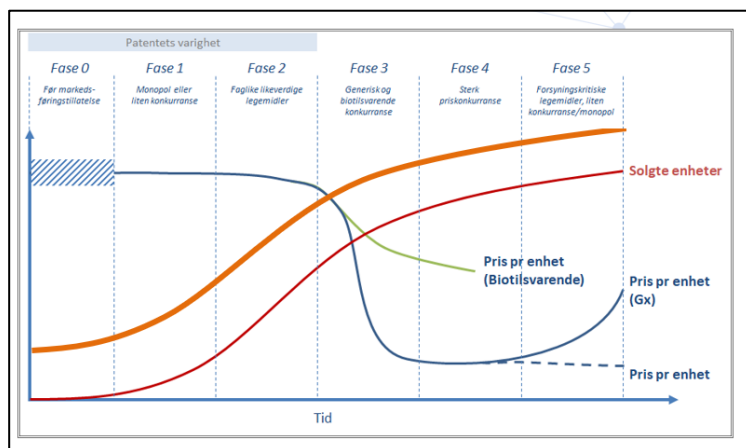
- i. Ytterlige registerdata vil som regel ikke løse usikkerhet rundt effektstørrelse, enten fordi effekten vi ser fra registrene ikke sammenliknes med en kontroll, eller fordi sammenlikningen med en

kontroll er uten randomisering, slik at det er spørsmål om de to behandlingsarmene er sammenliknbare

- ii. Dersom effekt fra norsk register skal sammenlignes med effekt fra en studie er det fare for systematiske forskjeller i pasientgrunnlaget i norsk populasjon som påvirker effekten (sammenlikningen er ikke randomisert)
- iii. Det er utfordrende å sammenlikne utfallsmål i registre (real world evidence), med data fra studier som inngår i dokumentasjonen til metodevurderingen. OECD trekker også fram i sin rapport at det kan være utfordringer med å finne valide surrogatendepunkt..

Det må være en forutsetning at det kan etableres klare og utvetydige utfallsmål og at det ikke kan skapes tvil rundt eventuell tilbakebetaling/rabatt.. Det må også avklares forhold knyttet til pasientdata og/eller andre sensitive opplysninger på individnivå. Dette er problemstillinger Sykehusinnkjøp mener det må ses nærmere på. Sykehusinnkjøp og Legemiddelverket er representert i analyserådet til INSPIRE-prosjektet. Data fra prosjekter slik som INSPIRE vil ikke ta bort usikkerheten i beslutningen, men i større grad enn i dag gjøre det mulig å etterprøve antagelser som lå til grunn..

Et annet løsningsforslag er å ta bruk såkalte coverage with evidence development-avtaler, slik som avtalene for adjuvant melanom er et eksempel på. Der framgår det av avtalene at leverandøren skal komme tilbake med oppdatert effektdokumentasjon senest tre år etter innføring. Denne løsningen innebærer at det er leverandøren og ikke myndighetene som er ansvarlige for å samle inn dataene.

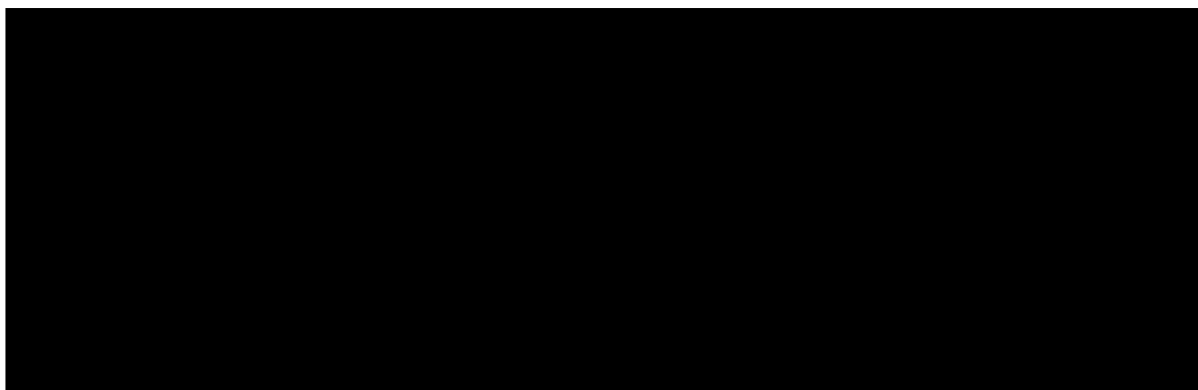
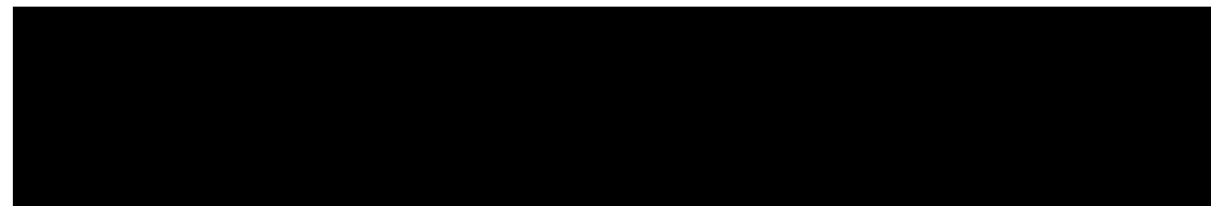


For begge løsningene over (både helsedata og CED), mener Sykehusinnkjøp at det er behov for å tenke nytt rundt prisstrukturen rundt nye legemidler. Tradisjonelt kommer nye legemidler på markedet med en høy utgangspris som over tid reduseres som følge av blant annet økt konkurranse i markedet. Dette er illustrert med den blå linjen i figuren

til venstre. Prisutviklingen er ikke knyttet til den faktiske effekten av legemiddelet. Sykehusinnkjøp mener at prisutviklingen at i tilfeller med stor usikkerhet rundt langtidseffekter, bør prisen heller følge den dokumenterte reelle effekten av legemiddelet. I slike tilfeller vil det offentlige tape mer av konsumentoverskuddet idet prisen hele tiden vil ligge på et nivå som gir ICER lik øvre grense for betalingsvillighet. Løsningen vil imidlertid innebære mulighet for økt og tidligere tilgang til nye legemidler.

En slik løsning innebærer for det første at legemiddelselskapene må være villige til å sette utgangsprisen på et lavere nivå enn hva som er praksis i dag, når dokumentasjonen om effekt og sikkerhet er svak og usikker. Gjennom dialog med legemiddelselskapene er det gitt signaler om at dette er løsninger som de

ønsker å se nærmere på. I mange tilfeller vil en slik løsning imidlertid ikke være aktuelt for legemiddelselskapene fordi den reduserte prisen, også vil gjelde for de andre indikasjonene for produktet. ■



I avtalen som er inngått om adjuvant melanom framgår det av beslutningen at det er behov for dokumentasjon av effekt på totaloverlevelse og at firma skal sende oppdatert effektdokumentasjon til Legemiddelverket senest tre år etter innføring.

Sykehusinnkjøp viser også til PRECISE-prosjektet¹⁰ som har som formål å utvikle helseøkonomiske metoder som tar utgangspunkt i eksisterende prinsipper for å håndtere usikkerhet og heterogenitet i økonomisk evaluering av persontilpasset medisin. Begrensninger i bevisgrunnlaget for persontilpasset medisin, som følge av at markedsføringstillatelse innvilges på et tidligere tidspunkt, gir økt usikkerhet knyttet til den kliniske effekten. Metoder for å håndtere usikkerheten er nødvendig for å unngå feilaktige beslutninger knyttet til refusjon av nye legemidler som kan bidra til ineffektiv bruk av ressurser.

5.2 Multiple indikasjoner

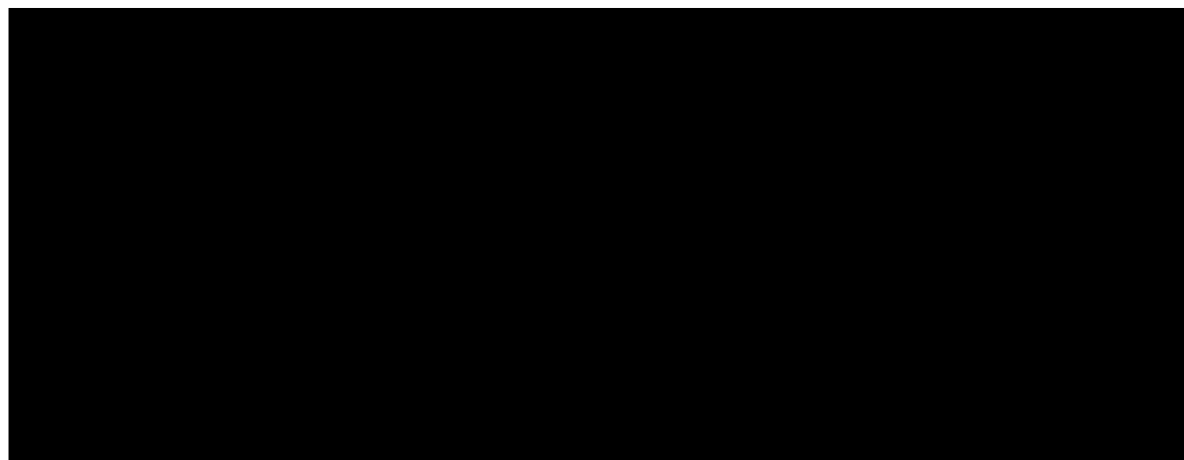
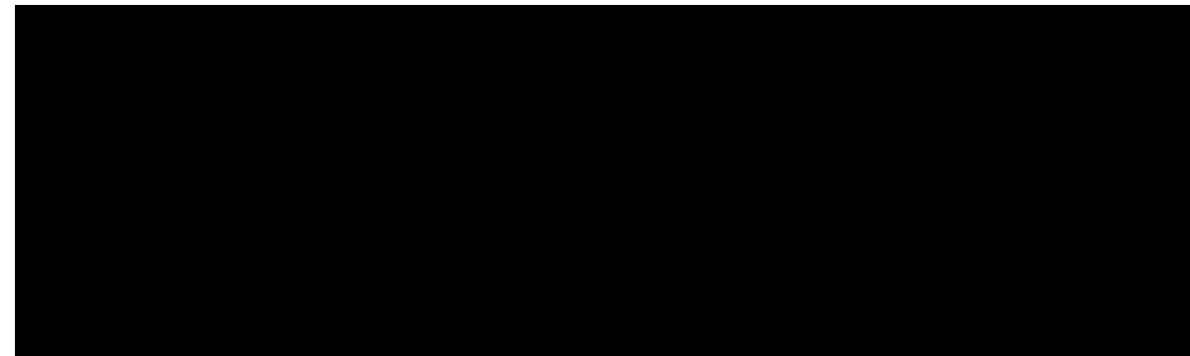
Innføring av eksisterende metode til nye indikasjoner kan i noen tilfeller innebære at leverandøren må senke prisen for at indikasjonen skal bli vurdert som kostnadseffektiv. I slike tilfeller senkes prisen for alle innførte indikasjoner også, jf. beslutning i sak 55-2016 «Prinsipp om lik pris på legemidler som brukes på ulike indikasjoner».

¹⁰ <https://www.med.uio.no/helsam/english/research/projects/precise-evaluate-uncertain-evidence-personalised-medicine/index.html>

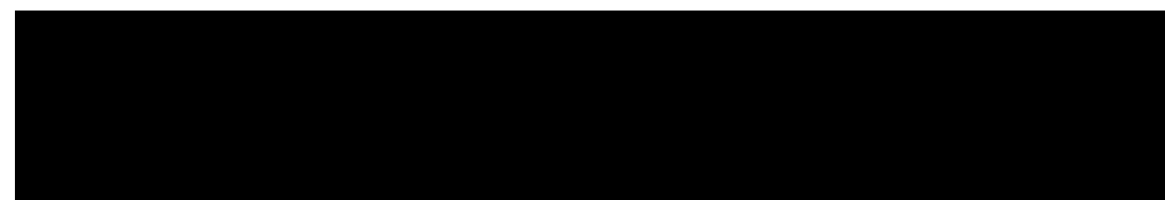
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Imidlertid ser Sykehusinnkjøp eksempler på at tilgang for legemidler utfordres med dagens system fordi leverandører ikke er villige til å senke prisen tilstrekkelig lavt for en liten indikasjon, når dette påvirker salget og inntjeningen for alle andre, og betydelig større, indikasjoner. I noen tilfeller blir leverandørens inntjening lavere for legemidlet samlet sett, selv om den nye indikasjonen innføres, fordi prisen senkes. Videre er firmaene erfaringsmessig nølende til å sette ned prisen i et lite marked som Norge med risiko for at rabatten kan ha smitteeffekt over til andre større markeder.



Eksempler på løsningsforslag som har vært løftet fram for denne problemstillingen er *vektet gjennomsnittspris* eller *volumrabatt*. Begge disse variantene innebærer implisitt en form for indikasjonsspesifikk prising (ISP). OECD trekker fram at ISP forventes å gi bedre tilgang og innebærer at en større del av konsumentoverskuddet flyttes til legemiddelselskapene, som igjen sender et positive signaler for innovasjon. Men flytting av konsumentoverskudd til firmaene innebærer reduserte midler til det offentlige helsevesenet, som gir netto mindre helseressurser som RHF kan bruke på andre helseformål og som samlet vil kunne gi mindre helsegevinst i befolkningen.



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

5.3 Kombinasjonsbehandling

I en metodevurdering beregnes verdien av kombinasjonen av to (eller flere) produkter sammenlignet med komparator. I de tilfeller der to kostbare legemidler kombineres, ligger merkostnaden ofte over betalingsvilligheten. [REDACTED]

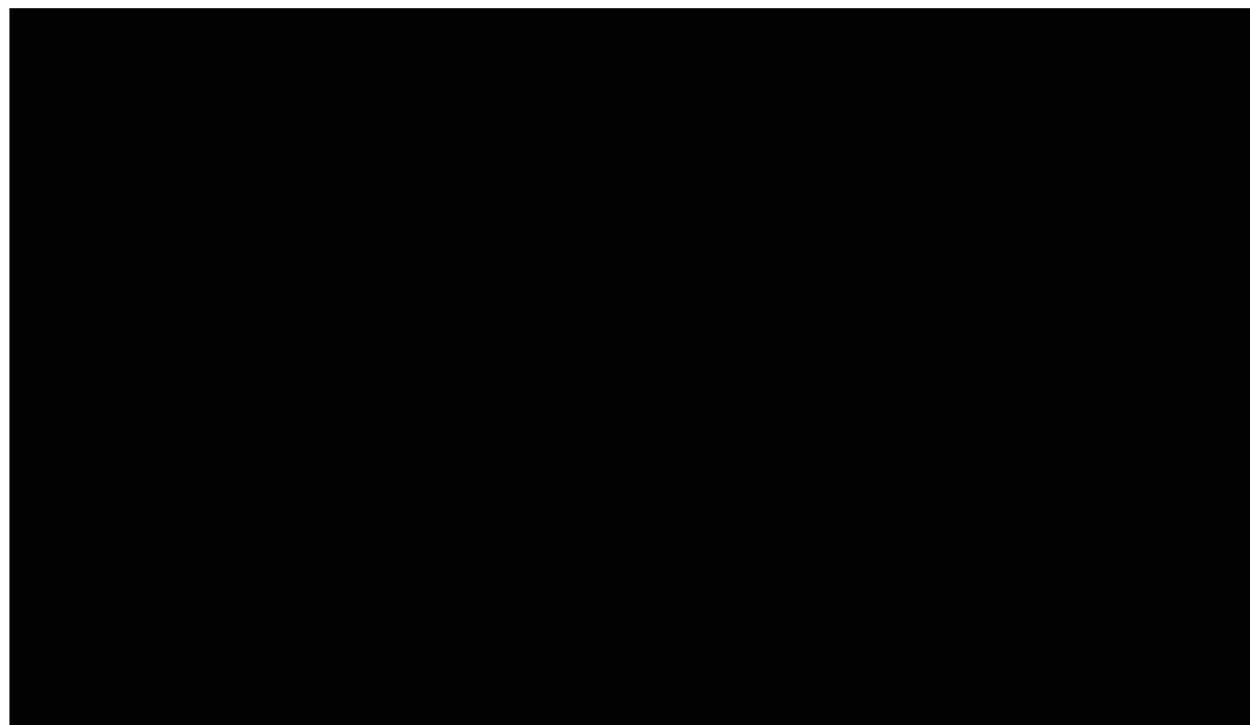
[REDACTED] OECD anbefaler at det bør etableres et rammeverk som håndterer hvor stor prisnedgang som er nødvendig for hvert av produktene. Utformingen av avtalen vil avhenge av om kombinasjonsbehandling gjelder to produkter fra samme leverandør eller fra to forskjellige leverandører. Dersom det er forskjellige leverandører vil det være begrensninger i konkurranseregelverket som forhindrer leverandører om å bli enige om pris for deres produkter. I OECD-rapporten framgår det at flere land jobber med denne problemstillingen. I England er det f.eks. et arbeid på gang i regi av legemiddelindustriforeningen som ser nærmere på dette. Vi er også kjent med at TLV i Sverige gjennomfører en pilotundersøkelse for prissetting av kombinasjonsbehandling. [REDACTED]

5.4 Overføring av finansieringsansvar for nye legemiddelgrupper fra Folketrygden til RHF

En særskilt norsk problemstilling for spesialisthelsetjenesten er knyttet til overføring av finansieringsansvaret for legemidler fra folketrygden. I disse tilfellene anses legemidlene som allerede innført i tjenesten, ofte til en stor budsjettkonsekvens. For mange av legemidlene mot sjeldne sykdommer som ble overført i 2019, er utfordringen at legemidlene er innført i tjenesten uten en forutgående metodevurdering, til en svært høy kostnad per pasient og mange av dem er høyst sannsynlig ikke kostnadseffektive. [REDACTED]

Mange av legemidlene til sjeldne sykdommer følger ikke samme prisutvikling som en gjerne ser for andre legemidler gjennom dets ulike faser i «livsløpet». Normalt blir legemiddelpriser lavere over tid. Denne trenden ser vi ikke innenfor flere av legemidlene mot sjeldne sykdommer. Ofte er det få eller bare én

leverandør innenfor et terapiområde, og det utvikles ingen/få nye legemidler slik at det vil være få eller ingen muligheter for priskonkurranse både på kort og lengre sikt. Dersom en ikke får til prisreduksjon for disse legemidlene, begrenses også handlingsrommet for å ta i bruk nye legemidler som kommer på markedet. Nye legemidler skal sammenliknes med etablert, svært kostbar behandling. Uten mekanismer for å få ned prisnivået på etablert behandling, vil det samlede kostnadsnivået øke, som igjen vil kunne fortrenge annen kostnadseffektiv behandling. Resultat blir mindre helse i befolkningen.



Et annet særtrekk ved legemidler til sjeldne sykdommer er at det stor usikkerhet knyttet til dokumentasjonen. Flere nye behandlinger på området er genterapier med stor usikkerhet rundt langtidseffekter. Ved gen- og celleterapi som kun gis én gang, står betaler overfor en stor usikkerhet mht. effekt og økonomisk implikasjon på beslutningstidspunktet fordi all betaling for behandlingen skjer ved administrasjon av legemidlet (up front). Om pasienten har effekt eller ikke av legemiddelet, har RHF uansett betalt for hele behandlingen. Dette i motsetning til kontinuerlig legemiddelbehandling hvor den økonomiske konsekvensen av å innføre behandlingen følger av effekten av legemiddelet. Dersom pasienten ikke får forventet varig effekt av legemiddelet, vil legen stoppe behandlingen og den økonomiske konsekvensen blir deretter. [REDACTED]

[REDACTED]

6. Konsekvenser av å inngå alternative prisavtaler og forslag til risikoreducerende tiltak

Sykehusinnkjøp sin vurdering er at *hovedregelen* for avtaler fortsatt bør være flat rabatt, men at det *unntaksvis* og i større grad enn i dag, bør åpnes for alternative modeller. Sykehusinnkjøp sin vurdering er at alternative prisavtaler i noen tilfeller vil kunne bidra til å at pasienter får økt og raskere tilgang til

legemidler og dermed øker helsegevinsten i befolkningen. [REDACTED]

[REDACTED]

Alternative prisavtaler kan i noen tilfeller innebære mer risiko eller usikkerhet for betaler. Dette er momenter som Sykehusinnkjøp mener at det er viktig å være klar over. Samtidig vil det gjennom avtalevilkår og oppfølging vil være mulig å håndtere noe av usikkerheten og risikoen. I alle tilfeller vil ikke Sykehusinnkjøp fremme forslag om en alternativ prisavtale der vi vurderer at kostnadene er større enn gevinsten. Sykehusinnkjøp mener videre at legemiddelselskapene må kunne sannsynliggjøre risikoen som er knyttet til avtalen, jf. rammeverket i NHS.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Sykehusinnkjøp sin vurdering er at RHF opptre i kraft av sin privatrettslige autonomi – på lik linje med private parter – hvilket innebærer at det i ett tilfelle kan være formålstjenlig (økonomisk ønskelig eller av hensyn til å sikre flere pasienter tilgang til et legemiddel) å inngå en alternativ avtalestruktur som ikke nødvendigvis vurderes som hensiktsmessig i en annen tilsynelatende lik situasjon.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Sykehusinnkjøp forstår at Prop. 55 L (2018–2019) *Endringer i spesialisthelsetjenesteloven og pasient- og brukerrettighetsloven (lovfesting av systemet for nye metoder m.m.)* understøtter denne forståelsen der det står: *Departementets utgangspunkt er at de regionale helseforetakenes beslutninger om for eksempel hvilke legemidler eller medisinsk utstyr de skal kunne tilby, er underlagt deres private autonomi (selvbestemmelsesrett). Dette gjelder på samme måte som at det ligger under de regionale helseforetakenes private autonomi å vurdere og beslutte om det skal oppføres nytt sykehusbygg, om lokalisering av sykehus, om det er behov for å inngå avtaler med private helsetjenesteleverandører mv. Disse beslutningene faller inn under sørge-for-ansvaret. Sivilombudsmannen har i uttalelse av 4. april 2018 gitt sin tilslutning til departementets vurdering.*

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Det følger av systemet for Nye metoder at det skal gjøres revurdering av metoder. Sykehusinnkjøp understreker viktigheten av at det i avtalen må gå tydelig fram hvordan avtale skal følges opp og hvordan oppdatert/ny informasjon kan medføre endret beslutning.

Som et ytterligere tiltak for å redusere risikoen for at én prisavtale skaper presedens for kommende saker, foreslår Sykehusinnkjøp at det stadfestes tydelige rammevilkår for når og på hvilken måte alternative prisavtaler vil kunne tas i bruk. Et slikt rammeverk vil tydeliggjøre at slike avtaler kun skal tas i bruk unntaksvis og samtidig imøtekomme noen av utfordringene som er knyttet til denne type avtaler. Det må framgå at det i alle tilfeller må tas stilling til om en avtalestruktur er anbefalt utfra en rekke parametere som en ikke uten videre kan gi leverandørmarkedet en forventning eller tilsagn om. Enhver avtale må vurderes ut ifra produktspesifikke forhold og den konkrete markeds- og konkurransesituasjonen. På sikt bør det vurderes om det skal utarbeides en tilsvarende avtale som regulerer flere forhold i samhandlingen mellom myndighetene og legemiddelindustrien, herunder alternative prisavtaler. Sykehusinnkjøp mener også at

rammeverket bør vurderes etter noe tid for å sikre at det virker etter intensjonen og ev. gjøre endringer dersom det er behov for det.

En ulempe med alternative prisavtaler er at forhandling og utarbeidelse vil kreve noe mer saksbehandlingstid avhengig av avtalens struktur og innhold. Dette er et argument overfor leverandørene om å gjøre avtalene «så enkle som mulig» for å sørge for raskest mulig tilgang. Det vil i alle tilfeller være viktig å starte planleggingen tidlig. Videre bør det framgå av rammeverket at avtalen må kunne håndteres innenfor gjeldende systemer, herunder distribusjon av prisfiler til grossist og apotek, regnskapssystemer mv. Det må videre eksistere hensiktsmessige og praktiserbare oppgjørsordninger som ikke krever omfattende merarbeid på sykehus- avdelingsnivå. I tilfeller hvor det kan det være aktuelt med avtaler som krever aktivitet fra helsepersonell, f.eks. registrering, nasjonal sammenstilling og tilbakemelding, må det administrative merarbeidet vurderes opp mot nytten av avtalen.

Sykehusinnkjøp mener at det er avgjørende for legitimiteten og etterprøvbareheten at det stilles krav om åpenhet om hva slags type avtale som er inngått og avtalens struktur. Det er også avgjørende at aktører som har tjenstlig behov for å vite om avtalens innhold får denne informasjonen, jf. retningslinjer for å håndtere prisinformasjon. Informasjon som er av forretningsmessige betydning slik som pris, vil vurderes konfidensielt i tråd med dagens praksis.

7. Forslag til prosess

En viktig forutsetning for at andre prisavtaler enn flat rabatt skal kunne tas i bruk er at arbeidet starter i god tid før beslutning. For at Sykehusinnkjøp skal kunne oppnå best mulig avtalevilkår må Sykehusinnkjøp kunne planlegge for ulike prisavtaleløsninger i planleggingen av prisforhandlingene. Det er også avgjørende at alternative prisavtaler ikke forsinker prosessen. Sykehusinnkjøp jobber systematisk, og i nordisk samarbeid, med å starte planleggingen av mulig innføring av legemidler som kommer på markedet. For hver ny indikasjon og nytt legemiddel utarbeider Sykehusinnkjøp, i samarbeid med Legemiddelverket, en såkalt produktstrategi. Produktstrategi (PS) er et felles arbeidsdokument som på et tidlig tidspunkt skal avklare mest hensiktsmessig løp for bestilling, metodevurdering, beslutning, anskaffelse og implementering av den nye metoden. PS vil, sammen med metodevarselet, inngå i grunnlaget for bestilling av metodevurderingen i Bestillerforum. Allerede på dette tidspunktet vil det være mulig å gjøre en foreløpig vurdering av for hvilke legemidler eller indikasjoner det vil være naturlig å vurdere en alternativ avtale, og om det er muligheter for å håndtere og følge opp en slik avtale gjennom datainnsamling. På dette tidspunktet vil det også være mulig å identifisere forhold som gjør at det ikke vil være aktuelt å gå videre med en alternativ modell. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Det er også behov for å definere en tydelig ansvarsfordeling mellom aktørene. RHF er ansvarlige for beslutningsprosessen, Sykehusinnkjøp er ansvarlige for forhandlingsprosessen, mens Legemiddelverket er har ansvar for å gjøre metodevurdering. Basert på denne kan verdien av ulike type avtaler bli undersøkt. Hvilken avtalemodell som er best egnet vil variere mellom individuelle saker, og krever en systematisk og faglig vurdering.

[REDACTED]

Denne type avtale bør ikke innebære merarbeid for det enkelte helsepersonell eller sykehusavdeling, men kan for eksempel gjelde for legemidler som inngår i ordningen for særskilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand. Her kan det som kjent aksepteres et lavere krav til dokumentasjon og en høyere ressursbruk for enkelte tiltak sammenliknet med andre tiltak. Ordningen betinger at det settes krav om start- og stoppkriterier for behandling og at det stilles høyere krav til oppfølging av behandling og datainnsamling etter at en beslutning er tatt. Sykehusinnkjøp understreker at en justering av dagens mandat fortsatt skal være i samsvar foretakets vedtekter, foretaksprotokoller, styrende dokumenter, overordnet virksomhetsplan for Sykehusinnkjøp HF og strategidokument vedtatt av styret i Sykehusinnkjøp HF, samt innenfor de vedtatte budsjetter.

Sykehusinnkjøp erfarer at det er behov for tidligere og bedre koordinering for at start- og stoppkriterier skal være vurdert før beslutningen. Det er avgjørende at kriteriene har forankring og er koordinert i fagmiljøet. Sykehusinnkjøp har i flere saker sørget for innspill fra fageksperter slik at dette kunne inngå i beslutningsgrunnlaget. Dette er erfaringer Sykehusinnkjøp ønsker å bygge videre på. Sykehusinnkjøp ser

også behov for at arbeidet med å vurdere/ha tilgjengelig system for monitorering av data må starte tidligere enn det som er praksis i dag. Det er blant annet behov for å avklare om det er behov for å lage et register eller om det kan bygges videre på etablerte registre. Det er videre behov for å avklare ressursbehov, infrastruktur og personellbehov, for eksempel studiesykepleier. Dette er forhold som går ut over den innkjøpsfaglige vurderingen, og Sykehusinnkjøp mener det er nødvendig med forankring hos RHF før endelig saksframlegg fremmes for Beslutningsforum. I mange tilfeller vil disse forholdene kunne belyses allerede på tidspunktet hvor metoden vurderes i Bestillerforum. I andre tilfeller må det fremmes som egen sak til interregionalt fagdirektørmøte.

8. Forslag til rammeverk for prisavtaler

Sykehusinnkjøp foreslår følgende rammeverk:

- I. Innkjøpsavtaler som de regionale helseforetakene inngår som følge av en beslutning i Beslutningsforum skal som *hovedregel* basere seg på flat rabatt.
- II. De regionale helseforetakene kan *unntaksvis* inngå alternative prisavtaler der den konkrete markedssituasjonen og konkurransesituasjonen gjør det nødvendig. Det må gjøres en vurdering fra sak til sak, og tidligere inngåtte avtale skaper ikke presedens for framtidige, lignende avtaler.
- III. De regionale helseforetakene, ved Sykehusinnkjøp, skal i hvert enkelt tilfelle gjøre en innkjøpsfaglig vurdering av om og på hvilken måte en alternativ prisavtale kan utformes. Sykehusinnkjøp kan ta initiativ til å utarbeide enkle avtaleforslag, slik som pris-volum-modeller.
- IV. Avtaler som kan være mer kompliserte å håndtere, f.eks. registrering av behandling eller etablering av start- og stoppkriterier for behandling må godkjennes av RHF før de legges til grunn for beslutningen.
- V. For alle avtaler ligger følgende forhåndsdefinerte kriterier fast:
 - a. Avtaleform og -struktur skal være så enkle som mulig og skal ikke innebære nevneverdig administrativt merarbeid i helsetjenesten. Avtalen må kunne håndteres innenfor gjeldende systemer, herunder distribusjon av prisfiler til grossist og apotek, regnskapssystemer mv.
 - b. Avtaleform- og struktur skal være transparent og offentlig tilgjengelig. Avtaleform og -struktur skal beskrives i beslutningen. Opplysninger, f.eks. enhetspris, som er av forretningsmessige betydning kan unntas offentligheten. Alle grupper av ansatte som har tjenstlig behov skal ha tilstrekkelig og nødvendig informasjon om avtalen. Informasjonen skal være lett tilgjengelig.
 - c. Avtaleform og -struktur skal ikke være beheftet med stor usikkerhet rundt faktisk pris og/eller budsjettkonsekvens. Legemiddelselskapene må kunne sannsynliggjøre risikoen som er knyttet til avtalen. Variablene må være objektive og basere seg på et tilstrekkelig dokumentasjonsgrunnlag.
 - d. Praktisk håndtering, behov for datakilder og oppfølging av avtalen, samt nødvendig informasjonsopplegg til helsepersonell skal være belyst *før* beslutning om en alternativ avtale.

- e. Avtalene skal evalueres og det skal være enighet om hvordan avtalen skal følges opp *før* beslutning, herunder ev. endring av beslutning ved oppdatert/ny informasjon. Det skal også framgå hvordan avtalen skal håndteres opp mot produkter omfattet av andre avtaler (f.eks. i en anbudskonkurranse) og situasjoner der konkurrerende legemidler i en metodevurdering blir sammenlignet med legemidler underlagt en alternativ avtale.
- f. Alle vilkår i avtalen skal være i tråd med prioriteringskriteriene, jf. Meld. St. 34 (2015-2016) – Verdier i pasientens helsetjeneste, gjeldende regelverk og oppfylle Sykehusinnkjøp sine retningslinjer for forhandlinger.

VI. Avtalen og vilkår skal utformes med norsk språk.

9. Forhold til annet relevant arbeid

Ifm. behandlingen av Prop. 55 L (2018-2019) har Stortinget bedt om at Nye metoder evalueres. Helse- og omsorgsdepartementet legger opp til en bred evaluering. Sykehusinnkjøp er ikke kjent med tidslinjene for denne evalueringen, men mener i alle tilfeller at arbeidet med alternative prisavtaler bør vurderes uavhengig av evalueringen.

Som redegjort for over, mener Sykehusinnkjøp at det er en forutsetning at avtalene må være i tråd med vedtatte prinsipper for prioritering og sikre likebehandling på tvers av pasientgrupper og leverandører. Det må være en forutsetning at Beslutningsforum kan kvittere ut prioriteringskriteriene slik de gjør i behandlingen av øvrige legemidler som skal vurderes innført i spesialisthelsetjenesten, jf. lovfestingen av systemet. Dette er med andre ord forhold som uansett ikke vil endre seg som følge av evalueringen.

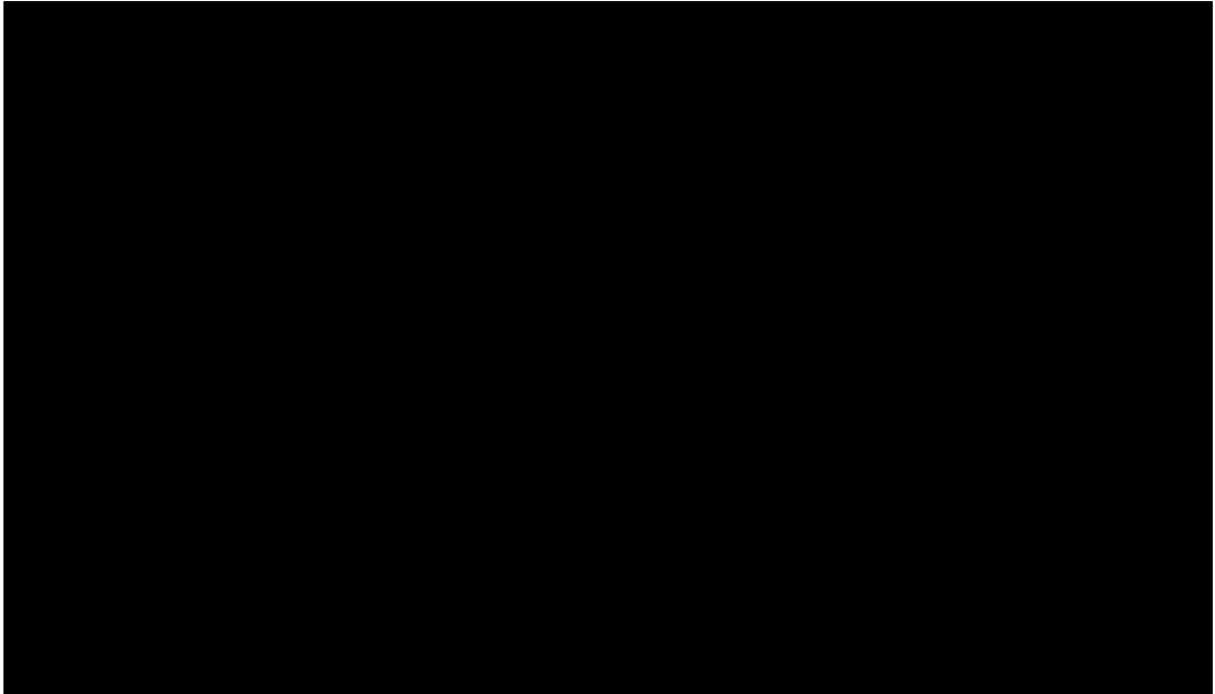
Sykehusinnkjøp mener at det ville være uheldig å utsette etableringen av et rammeverk for prisavtaler og at det heller bør ses på som et tiltak som skal understøtte systemet. Utviklingen i legemiddelmarkedet krever kontinuering utvikling av systemet. Det krever langsiktig tenkning, samtidig som utfordringene vi har foran oss her og nå løses fortløpende. Sykehusinnkjøp understreker at *bovedregelen* for avtaler fortsatt bør være flat rabatt, men at det *unntaksvis* og i større grad enn i dag bør åpnes for alternative modeller.

Sykehusinnkjøp viser videre til at en vurdering av alternative prisavtaler bør ses i sammenheng med beslutningen i sak 2018-145 (17. desember-beslutningen):

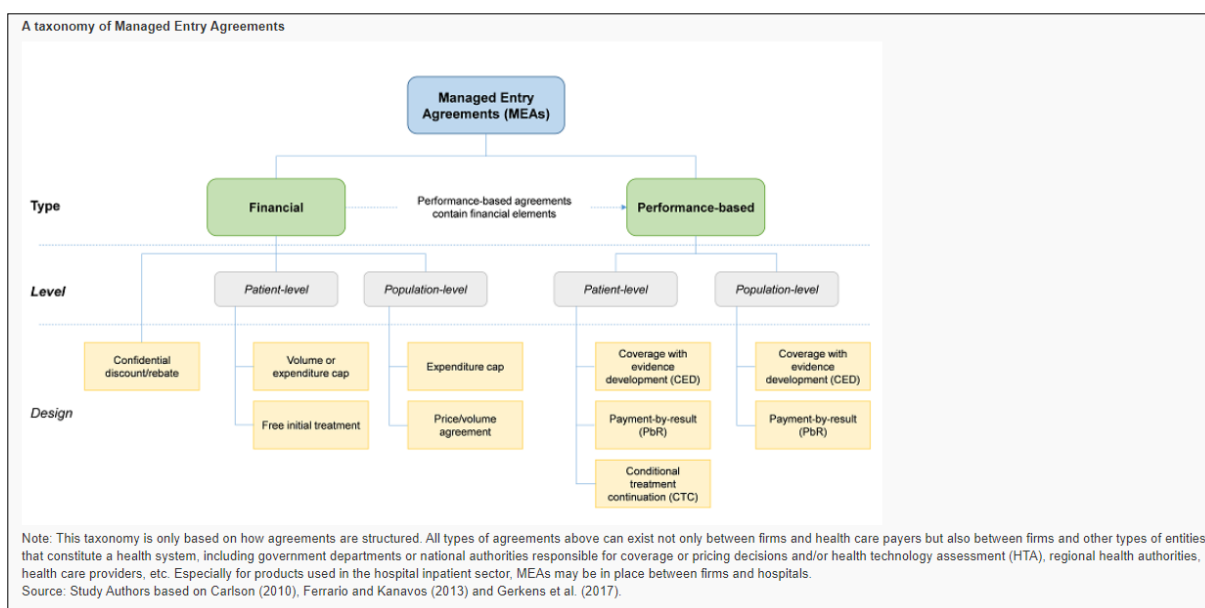
Deltagelse i anbudskonkurranse forutsetter at det foreligger en positiv beslutning om innføring av legemidlet i Beslutningsforum for nye metoder for tilbudsfristens utløp. Tilbud på legemidler som ikke er besluttet innført ved tilbudsfristens utløp skal avvises. Legemidler (både nye og ved ny indikasjon) som besluttet innført etter tilbudsfrist for en konkurranse vil kunne innlemmes i neste anbudskonkurranse. Legemidlet må vente med å tas i bruk til neste anbud trer i kraft.

Sykehusinnkjøp er gitt i oppdrag å oppsummere erfaringene med beslutningen og vurdere behov for eventuelle endringer/tydeliggjøringer. Sykehusinnkjøp har utarbeidet en rapport der vi foreslår justeringer

av dagens retningslinjer. Rapporten har vært på ekstern innspillsrunde med frist 6. april 2020. En samlet vurdering og forslag til videre prosess vil etter planen bli lagt fram i interregionalt fagdirektørmøte 25. mai og Beslutningsforum 22. juni 2020.



OECDs klassifisering av Managed Entry Agreements (MEAs)



Innspill til behov og løsning for nye pris og betalingsmodeller

Det er etter hvert mange eksempler på at pasienter i Norge ikke får tilgang til ny behandling. Ofte skyldes dette at myndigheter og leverandør ikke finner en løsning som er akseptabel for begge parter. Alle parter taper på det, men aller mest pasienten som blir stående uten behandling.

I dag er vanlig praksis at prisen på potensiell kurativ behandling skal måtte reflektere det sikre kunnskapsgrunnlaget. Myndigheter velger i mange tilfeller ikke å hensynte plausible langtidseffekter og på den måten underestimeres verdien av ny behandling. Det finnes i Norge ikke gode nok verktøy som muliggjør at myndighet og leverandør kan dele risikoen ved innføring av nye legemidler. Konsekvensen er at alle aktører, deriblant pasienter, må innfinne seg med å vente på mer data. Hadde vi hatt verktøy for å dele risikoen, kunne vi kompensert for usikkerheten og unngått ventetiden.

Et annet eksempel er mangelen på gode løsninger i situasjoner der nye legemidler blir godkjent for flere indikasjoner, der pasientgruppene ofte er små. Med kun flat rabatt å spille på for å vise kostnadseffektivitet, ser vi flere eksempler på at myndighetene krever at leverandøren må tilby et høyere volum til lavere total kostnad for at nye pasienter gis tilgang til ny behandling. Leverandører må med dagens system med andre ord ofte ta et tap for at legemiddelet skal innføres i nye indikasjoner. Dette er svært vanskelig for leverandør å akseptere. Konsekvensen av et ensidig fokus på flat rabatt i denne situasjonen er at myndighetene går glipp av indikasjonsspesifikke rabatter som leverandører i mange tilfeller faktisk er villige å tilby. Mer alvorlig er det at pasienter ikke får tilgang. Denne situasjonen rammer også skjevt, og det er særlig små pasientgrupper som blir skadelidende. For å imøtekomme denne situasjonen finnes det gode løsninger som kan implementeres relativt enkelt i dagens system som vil gi en klar forbedring for alle parter.

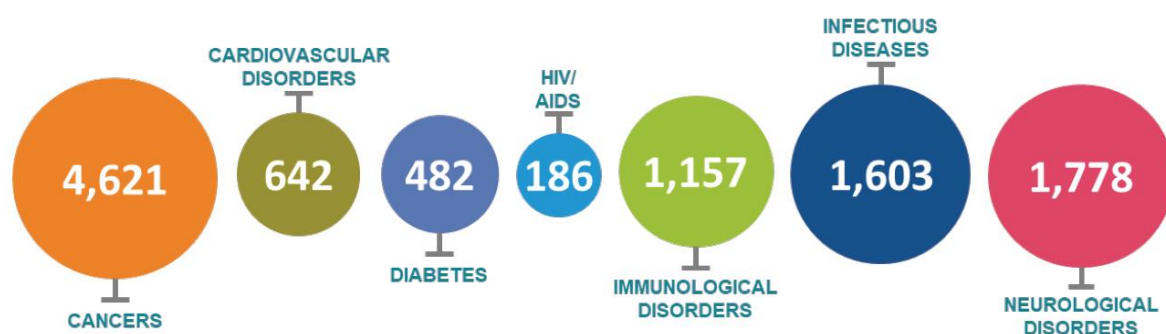
Legemiddelindustrien (LMI) har utarbeidet dette dokumentet for å skissere utfordringer og løsninger for dagens pris og betalingssystem på legemiddelfeltet. De skisserte tiltakene tar mål om å bidra til forbedringer for alle aktører. Løsningene som nevnes er ikke uttømmende, og vi gir derfor dette dokumentet med en oppfordring om at LMI også ønsker å bidra i arbeidet for sammen å finne gode løsninger for fremtiden.

Trender

De senere år er det gjort betydelige fremskritt innenfor utvikling av nye legemidler. En dypere forståelse av hva som forårsaker sykdom har åpnet for at nye legemidler kan forskes frem. Forbedret diagnostikk, forskning på det menneskelige arvemateriale og fremskritt innen hvordan vi håndterer data har bidratt til at vi i dag kan tilpasse behandlingen til hver enkelt pasient.

Per i dag er det mer enn 7 000 legemidler under klinisk utvikling (fase I-III). Utviklingen skjer som illustrert under på en rekke ulike terapiområder. Legemiddelindustriens investeringer i forskning og utvikling er større enn noen annen sektor og aldri tidligere har legemiddelindustrien investert mer i å få frem nye legemidler enn den gjør nå [1, 2]. Bare i 2019 ble det investert mer enn 1 600 mrd. kroner i legemiddelutvikling globalt [2].

Figur 1, Legemidler under utvikling [3]



Ett eksempel på innovasjonen som skjer innenfor legemiddelfeltet er utviklingen av gen- og celleterapi. Det er i dag 34 genterapier under klinisk utvikling og flere av disse er også blitt godkjent de senere år [3]. Dette er persontilpasset medisin som blant annet gjør det mulig å genetisk modifisere pasientenes immunceller slik at de gjenkjenner pasientenes kreftsykdom. Dette vil gi nytt håp til pasienter med alvorlig og langtkommen kreft der det i dag ikke finnes behandlingsmuligheter. Slike terapier kan også endelig gjøre det mulig å forbedre overlevelsen til pasienter med genetisk medfødte sykdommer. Utviklingen av gen- og celleterapi har i likhet med annen legemiddelutvikling potensial til å gi forbedringer for pasient, pårørende og det norske samfunn.

Utviklingen på legemiddelfeltet følger de trendene vi har sett i Norge de senere år. Det kommer mange nye legemidler på flere terapiområder. Det store antallet legemidler vil fortsette å utfordre ressursene i nye metoder. Det nye er at legemidlene godkjennes til dels raskere, på tidlig fase data, til flere indikasjoner og behandlingene er generelt mer tilpasset enkelt pasienter og mindre pasientgrupper. Det er en positiv utvikling, men gir også utfordringer ift. hvordan vi tradisjonelt har evaluert og vurdert innføring av legemidler i Norge. Utviklingen vil blant annet føre med seg nye utfordringer for pris- og refusjonssystemet vi har i Norge. Under illustreres enkelte av disse utfordringene i mer detalj. Samtidig beskriver vi i LMI mulige løsninger som kan bidra til at vi klarer å imøtekomme disse utfordringene i Norge.

Risikodeling og resultatbaserte prisavtaler

Med dagens system vil nye gen- og celleterapi være kjennetegnet ved at behandlingen og betalingen påløper én gang, mens fordelene for pasient, pårørende og samfunn skjer i fremtiden. For at disse nye terapiene skal komme pasientene til gode må det offentlige med dagens system være villige til å investere først og høste fordelene senere. Vi har sett eksempler på at norske myndigheter ikke har vært villige til dette, selv der pasientgruppen og investeringen har vært relativt liten. I Norge er blant annet to genterapier til behandling av diffus storcellet B-cellelymfom nylig blitt avslått. Utfordringen med at disse nye terapiene ikke blir tilgjengelig for pasientene er allerede betydelig i dag. Denne utfordringen vil bare øke i styrke ettersom flere titalls nye gen- og celleterapi er under utvikling. Situasjonen gir et tydelig signal om at det er behov for nye løsninger, der myndighet og industri kan enes om en risikofordeling som ikke er mulig innenfor dagens system.

Legemiddelutviklingen skjer i dag til dels raskere enn tidligere. Utviklingen og datagrunnlaget er også mer tilpasset enkeltpasienter og mindre grupper av pasienter med genetiske likhetstrekk. Tilfeldig variasjon i effekt og respons hos pasienter er også en utfordring. Et eksempel på den medisinske utviklingen og måter å sikre pasientene tilgang til behandling er DRUP studien i Nederland [4,5]. Denne studien er satt i gang for å systematisere kunnskapen rundt effekten av legemidler off label i spesifikke mindre subgrupper basert på biomarkører/genetisk profil. Initiativet viser fordelene med

nye avtaler og risikodeling mellom myndigheter og industri, behovet for data og å sikre pasientene tilgang til behandling.

Rask regulatorisk godkjenning på tidlig fase data gjør dokumentasjonsgrunnlaget for de som skal ta beslutningen om innføring mer usikkert. I noen tilfeller vil dokumentasjon kunne avventes med nye studiedata eller innhentes fra andre land som tar behandlingen i bruk før Norge. Dette vil imidlertid kunne gi betydelige forsinkelser i legemiddeltilgang i Norge. Med dagens system er økt flat rabatt på legemidler eneste måte å kompensere, utover å vente på mer data. Dette medfører at mange legemidler får nei og at det tar lang tid til innføring i Norge. Fra 2018 og frem til i dag fikk mer enn halvparten av alle legemidler til vurdering i Nye metoder avslag på innføring.

Legemiddelbransjen i Norge opplever at en vesentlig grunn til avslagene er at myndighetene har en opplevelse av usikkerhet i beslutningsgrunnlaget. Som et svar på dette finnes det flere alternative løsninger som kunne bidratt til å redusere usikkerheten, utover kun flat rabatt. Ett eksempel er at man knytter betalingen opp mot viktige endepunkter i behandlingen. Dette kunne for eksempel være overlevelse, behandlingsrespons, behandlingslengde eller hvor lenge pasienten er fri for progresjon. Dette typen resultatbaserte avtaler vil på en langt mer hensiktsmessig måte adressere usikkerhet og fordele den finansielle risikoen mellom leverandør og myndigheter. Gevinstene med en slik løsning vil være at myndighetene sikrer kostnadseffektiv bruk av legemiddel ved at de betaler for legemiddelet når det virker og ikke betaler når det ikke virker. For pasientene vil slike betalingsløsninger gi tilgang til ny behandling og for klinikere vil dette kunne gi en bredere verktøykasse ved økt behandlingsvalg. For betalere vil en slik løsning også være bærekraftig, siden man slipper å betale for pasienter som ikke har nytte av legemidlene.

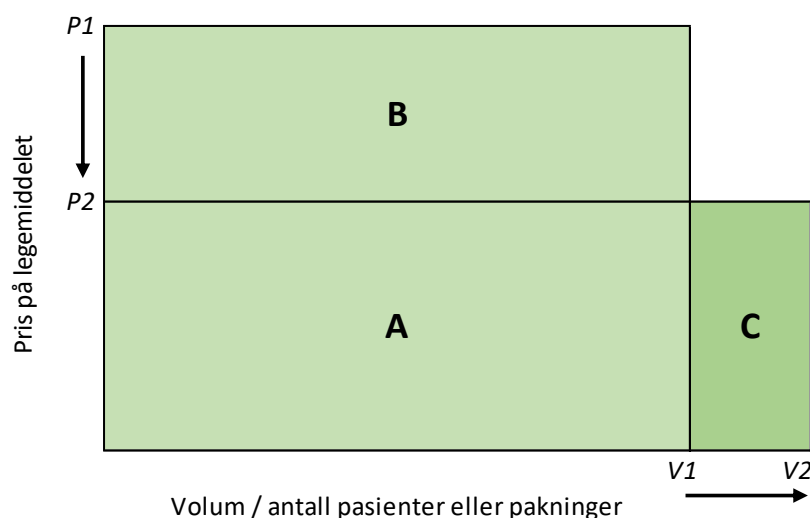
En annen løsning er avtaler der refusjon gis, men betinges av at ny dokumentasjon fremskaffes og rapporteres inn på et senere tidspunkt. På engelsk kaller man denne type avtale Coverage with evidence development (CED). Slike avtaler praktiseres langt sjeldnere i Norge enn i andre land, for eksempel Sverige.

Flate rabatter i situasjoner der legemidler tilbys til flere indikasjoner

Ofte viser nye legemidler god effekt innenfor flere ulike indikasjoner. Dette gjelder særlig legemidler innenfor immunologi og onkologi. Det er estimert at omlag halvparten av alle kreftlegemidler er godkjent for mer enn én indikasjon. Dette bildet vises tydelig når vi ser på legemidler som ligger til metodevurdering i Nye metoder. I november 2019 lå det omlag 130 legemidler til metodevurdering. Mer enn halvparten av disse, omlag 70, gjelder for legemidler godkjent for mer enn én indikasjon. Dagens system, der flat rabatt er hovedregel hensyntar ikke at legemidlene vil ha ulik helseøkonomisk verdi i de ulike indikasjonene. Det er mange årsaker til ulikheter i verdi. Det kan blant annet skyldes ulikheter i effekt, sikkerhet, dosering, alternativ behandling og at produktet vil gis i ulike kombinasjoner. Det kan også skyldes ulik betalingsvillighet, der sykdommenes alvorlighet varierer betydelig, for eks. som følge av pasientgruppens ulike alder. Uansett er det slik i dag at legemiddelprisen i Norge *må* følge produktet og ikke den indikasjonen legemidlet skal brukes i. Dette gir ikke leverandørene mulighet til å tilby de indikasjonsspesifikke rabattene som kreves for at legemidlene kan bli tatt i bruk. Leverandørene henvises i stedet ofte til en situasjon der man må ta et tap, gjennom en betydelig samlet rabatt, for at legemiddelet skal kunne tas i bruk av en ny pasientgruppe.

Dette kan illustreres med et enkelt eksempel. Figuren under illustrerer et legemiddel sin anvendelse. Prisen er som et utgangspunkt definert av nivå P1, mens volumet er definert av V1. Omsetningen er i utgangspunktet arealet A+B. For at en ny indikasjon skal bli refundert, krever norske myndigheter at man må senke prisen fra P1 til P2. Dette vil åpne opp for at legemidlet også kan brukes til en ny gruppe pasienter, illustrert ved areal C. Omsetningen som leverandøren sitter igjen med etter å ha

senket prisen til P2 vil være illustrert ved arealet A+C. Som eksemplet viser er størrelsen på arealet A+C, vesentlig mindre enn A+B som leverandøren hadde før de senket prisen. I en slik situasjon vil det ikke være mulig for leverandøren å tilby den nødvendige rabatten (P2).



En direkte konsekvens av fokuset på flate rabatter er at myndighetene går glipp av de indikasjonsspesifikke rabattene som leverandørene i mange tilfeller faktisk er villige å tilby, og selvfølgelig at pasienter og behandlende leger ikke får tilgang. Denne situasjonen rammer skjevt, og det er særlig små pasientgrupper som blir skadelidende når legemidler ikke blir godkjent. Det er behov for en løsning som gjenspeiler at legemidler har ulik verdi i ulike indikasjoner. Indikasjonsbasert prising er i ulike grader innført i andre europeiske land, deriblant Finland, Belgia, Frankrike, Nederland, Italia og Estland.

Det er flere måter å løse dette på. En måte er å legge til rette for at prisene faktisk kan variere etter hvilken indikasjon legemiddelet brukes. Dette vil kreve at man har tilgang til data som gir informasjon om faktisk bruk innenfor ulike indikasjoner. En slik løsning burde kunne være mulig i Norge ettersom diagnosekodene skal registreres på reseptene og denne informasjonen samles og lagres i ulike registre, deriblant Norsk Pasientregister for H-reseptlegemidler.

Det finnes imidlertid også andre gode løsninger som er mer pragmatiske og som kan innføres raskt uten krav til større endringer i systemet. Under ses to eksempler på slike løsninger.

Vektet gjennomsnittspris

Gjennom å hensynta de ulike indikasjonenes forventede volum og behov for rabatt, vil man kunne beregne en vektet gjennomsnittspris. Under ses et eksempel som illustrerer hvordan dette kan løses.

Vi ser for oss at Indikasjon 1 allerede er innført med en legemiddelpris som er rabattert med 10 %. Salgvolumet er 200 for indikasjon 1. For at indikasjon 2 skal kunne innføres kreves det en rabatt på 40%, mens det forventede volumet er 20. Salgvolumet for indikasjon 2 er vesentlig lavere og utgjør en tiendedel av salgvolumet for indikasjon 1. I dette tilfellet vil leverandør måtte ta et tap for å kunne tilby den nødvendige rabatten for at indikasjon 2 skal kunne innføres, dersom rabatten på 40% skal gjelde all anvendelse.

I en slik situasjon vil man i dialog med myndighetene, kunne vekte inn rabattkrav og forventet salgvolum for begge indikasjoner, og beregne en vektet gjennomsnittsrabatt, illustrert ved 13 %. I

denne utregningen ligger det altså en rabatt på hhv. 10 % og 40% for Indikasjon 1 og 2 i bunn for å oppnå gjennomsnittsrabatten. Anerkjennes en slik løsning vil Indikasjon 2 kunne innføres.

Denne løsningen hensyntar myndighetenes behov for rabatt og leverandørene unngår en umulig situasjon der de må ta et tap for å innføre legemidler i en ny indikasjon. Prisen vil samlet sett gå ned, og myndighetene får glede av en rabatt de ellers ikke ville fått. Pasientene, da gjerne de med mer sjeldne sykdommer, vil få glede av at ny behandling blir tilgjengelig. Løsningen ivaretar også ønsket om flat rabatt og vil være enkel å administrere.

	ICER u/ rabatt	ICER m/ rabatt	Rabatt	Volum*	Andel av totalvolum	Vektet rabatt
Indikasjon 1	Kr. 400 000	Kr. 300 000	10 %	200	91 %	9 %
Indikasjon 2	Kr. 900 000	Kr. 450 000	40 %	20	9 %	4 %
Totalt				220	100 %	13 %

* f.eks. målt i pakninger eller pasienter

Volumrabatt

Dersom man har en forholdsvis stabil anvendelse (volum) innenfor en allerede innført indikasjon, og man har et høyere rabattbehov for at en ny indikasjon skal innføres, vil volumrabatt kunne være en løsning for å imøtekomme behovet for ulike rabatter i ulike indikasjoner.

Med utgangspunkt i tallene i tabellen over, vil leverandør kunne tilby en rabatt på 10 % frem til man har nådd forventet salgsvolum på 200 innenfor indikasjon 1, og deretter reduseres rabatten tilsvarende 40 % i rabatt for volum over dette tilsvarende forventet volum på 20 i indikasjon 2. Alternativt, dersom volumantagelsene er relativt sikre og dette er noe myndigheter og leverandør er enige om, burde det ikke være noe i veien for at man kan snu på det og si at volumavtalen innebærer at den laveste rabatten på 40 % gis frem til oppnådd volum på 20, for deretter å sette rabatten til 10% for det resterende forventet volum. Volumavtaler kan løses på ulike måter og disse vurderingene vil være gjenstand for individuelle forhandlinger mellom myndighet og leverandør.

Salgstall er løpende tilgjengelig, og rabattnivåene kan også løpende oppdateres ila. året. Det kan også være mulig å kompensere i ettertid etter at totalvolumet er nådd. Volumavtaler er derfor en pragmatisk og rimelig enkel måte å anerkjenne behovet for indikasjonsspesifikke rabatter som vil kunne bidra til at pasienter får tilgang til ny behandling. Her igjen vil myndighetene oppnå rabatter de ellers ikke ville fått dersom et indikasjonsspesifikt krav om rabatt skal måtte gjelde all anvendelse.

Løsningene med vektet gjennomsnittsrabatt og volumrabatt beskrevet over vil sannsynligvis møte noen praktiske problemstillinger når disse implementeres. Det må blant annet dannes et rammeverk og felles forståelse for hvordan disse avtalene skal fungere opp mot anbudssystemet og i situasjoner der konkurrerende legemidler blir sammenlignet med legemidler underlagt vektet gjennomsnittsrabatt eller volumrabatt i en metodevurdering. Vi i LMI mener det er mulig å skape rammeverket som muliggjør innføring av disse løsningene og bidrar gjerne i dette arbeidet.

Når legemidler tilbys i kombinasjon med andre legemidler

En siste utfordring med dagens system er hvordan vi skal klare å oppnå tilgang for kombinasjonsbehandling av patenterte legemidler. Utfordringen blir forsterket av at legemidlene ofte eies av ulike leverandører og ofte er godkjent for flere indikasjoner. Dette er en komplisert og sammensatt problemstilling. I Sverige har Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, påbegynt et arbeid for å gjøre at kombinasjonsbehandling blir tilgjengelig for pasienter til en rimelig kostnad [6]. Vi oppfordrer norske myndigheter til å vurdere utfordringen og sette seg inn i arbeidet som er påbegynt i Sverige. Legemiddelindustrien (LMI) er åpne for å ha bidra gjennom dialog rundt denne problemstillingen.

Oppsummering

I de fleste tilfeller vil det være hensiktsmessig for myndigheter og leverandører å enes om flate rabatter, slik hovedregelen i dag sier. Flat rabatt gir forutsigbarhet, det er enkelt å administrere og det kan til dels la seg kombinere med andre innkjøpsordninger slik som anbud. Utfordringen er likevel at flate rabatter ikke passer i alle situasjoner, og per i dag finnes ikke alternative løsninger i de tilfellene der flate rabatter ikke er hensiktsmessig. Dette har dessverre ledet til at pasientgrupper i dag står uten livsviktig behandling.

Som nevnt i dette dokumentet, vil det være et sterkt behov for nye pris- betalingsløsninger. Nye løsninger vil kunne bidra til å forbedre legemiddelbehandlingen i Norge til glede for pasient og samfunn. For norske myndigheter vil nye løsninger kunne gi bedre rabatter og bidra til å sikre kostnadseffektiv legemiddelbruk. Å tenke nytt på dette feltet er også helt avgjørende for å imøtekomme en legemiddelutvikling som fremover vil være preget av fokus på persontilpasset behandling, raskere regulatorisk godkjenning med tilhørende økt usikkerhet i beslutningsgrunnlag og en økende trend til at legemidler blir godkjent for flere ulike indikasjoner med varierende helseøkonomisk verdi.

For å sikre at vi oppnår de legemiddelpolitiske målsetningene om at vi i Norge skal ha god kvalitet ved behandling med legemidler, lavest mulig pris, likeverdige og raske tilgang, samt tilrettelegge for forskning og innovasjon er vi nødt til å finne nye løsninger sammen. Vi i LMI ønsker derfor sterkt å komme i dialog med beslutningstakere hos helsemyndighetene slik at vi sammen kan finne de beste løsningene for fremtiden.

Referanser

¹ The pharmaceutical industry and global health. Facts and figures 2017.

<https://www.ifpma.org/wp-content/uploads/2017/02/IFPMA-Facts-And-Figures-2017.pdf>

² EvaluatePharma® World Preview 2019.

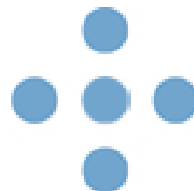
https://info.evaluate.com/rs/607-YGS-364/images/EvaluatePharma_World_Preview_2019.pdf

³ Addressing Healthcare Challenges; Novel Pricing and Payment Models: New solutions to improve patient access. EFPIA White Paper November 2019

⁴ <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02925234>

⁵ <https://www.nature.com/articles/s41586-019-1600-x>

⁶ <https://www.tlv.se/om-oss/press/nyheter/arkiv/2019-07-05-tlv-utvecklar-arbetet-kring-kombinationsbehandlingar.html>



Møtedato: 22. JUNI 2020

Vår ref.:
2020/225

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

Sak 060-2020 Retningslinjer for innføring av legemidler i spesialisthelsetjenesten i sammenheng med anskaffelser – oppfølging av beslutning i sak 145-2018

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 ang. *Retningslinjer for innføring av legemidler i spesialisthelsetjenesten i sammenheng med anskaffelser – oppfølging av sak 145-2018* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetakene.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

1. Beslutningsforum for nye metoder legger til grunn følgende retningslinjer for innføring av legemidler i spesialisthelsetjenesten i sammenheng med anskaffelser:
 - *Nytt legemiddel der det ikke finnes faglig likeverdig alternativ innenfor aktuelt bruksområde:* Ingen endring fra dagens praksis. Legemiddelet kan tas i bruk fortløpende etter godkjenning i Beslutningsforum.
 - *Legemiddel som får godkjent ny indikasjon. For dette bruksområdet finnes det ikke andre legemidler som blir vurdert som faglig likeverdig med det aktuelle legemiddelet:* Legemiddelet kan tas i bruk til det nye bruksområdet fortløpende etter godkjenning i Beslutningsforum. Dersom prisen som ligger til grunn for godkjenning medfører endring i rangering i andre eksisterende anbud, vil det bli gjennomført en ny konkurranse.
 - *Legemiddel (nytt eller eksisterende) der det allerede finnes faglig likeverdige alternativ innenfor aktuelt bruksområde:* Legemiddelet kan tas i bruk rutinemessig selv om det godkjennes etter tilbudsfrist. Det forutsettes at det er sendt inn anbudspris innen tilbudsfrist. Bruk av legemidler som innebærer ny pris i løpet av avtaleperioden, kan eventuelt kun tas i bruk unntaksvis. Unntaksvis bruk av legemidlene skal søkes gjennom allerede eksisterende ordning for unntak i Nye Metoder.

2. Sykehusinnkjøp utarbeider håndbok som tydeliggjør handlingsregler for de ulike scenarioene.
3. De nye retningslinjene legges til grunn for anbudskonkurranser som lyses ut etter 1. juli 2020.

Stjørdal, 16. juni 2020

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg:

Notat oppfølging av beslutning knyttet til innføring av nye legemidler når det eksisterer et anbud, jf. sak 145-2018 i Beslutningsforum for nye metoder med vedlegg

Notat

Til: Beslutningsforum
Fra: Det interregionale fagdirektørmøtet
Dato: 16. juni 2020
Saksnr:
 Unntatt offentligheten:

Oppfølging av beslutning knyttet til innføring av nye legemidler når det eksisterer et anbud, jf. sak 145-2018 i Beslutningsforum for nye metoder

Bakgrunn for saken

- I brev av 13. november 2019 har Helse Midt-Norge RHF, på vegne av Beslutningsforum, bedt Sykehusinnkjøp HF om å lage en oppsummering av erfaringene med beslutning i sak 145-2018 (Beslutningen¹). Sykehusinnkjøp HF er også bedt om å vurdere behov for eventuelle endringer/tydeliggjøring av Beslutningen.
- I interregionale fagdirektørmøte 24. februar 2020 ble Sykehusinnkjøp bedt om å sende rapport med forslag til retningslinjer på høring. Interregionalt fagdirektørmøte ba også Sykehusinnkjøp om å oppsummere innspillene og komme tilbake med en samlet anbefaling som kan legges fram for Beslutningsforum
- [Rapporten](#) ble sendt på [innspillsrunde](#) 25. februar 2020 med frist 6. april 2020.

Forslagene i rapporten

Sykehusinnkjøp forståelse av oppdraget var at eventuelle endringer og tydeliggjøringer, må gjennomføres innenfor dagens anbudssystem. Sykehusinnkjøp vurderte at dagens retningslinjer ikke er tilstrekkelig finmasket til å håndtere alle typetilfeller for godkjenning av nye legemidler og nye indikasjoner i Nye Metoder i sammenheng med en anskaffelse. Sykehusinnkjøp klassifiserte de ulike tilfellene inn i fire ulike scenarioer hvor det er hensiktsmessig å ha ulike handlingsregler for å best kunne oppnå målsetningene om rask tilgang, forutsigbarhet for leverandører og etterlevelse av anskaffelsesregelverket. I det følgende angis også eksempel på saker som har vært behandlet i Beslutningsforum etter 17. desember 2018:

	NYTT LEGEMIDDEL	IKKE NYTT LEGEMIDDEL
FINNES IKKE FAGLIG LIKEVERDIG ALTERNATIV	Scenario 1	Scenario 2
FINNES FAGLIG LIKEVERDIG ALTERNATIV	Scenario 3	Scenario 4

Scenario 1: Nytt legemiddel der det ikke finnes faglig likeverdig alternativ innenfor aktuelt bruksområde. Eksempler: Darvadstrocel (Alofisel) til behandling av komplekse perianale fistler ved Crohns sykdom og tisagenlecleucel (Kymriah) til behandling av akutt lymfatisk leukemi.

¹ Beslutning: 1. Beslutningsforum for nye metoder tar informasjonen om handlingsalternativer ved innføring av nye legemidler når det eksisterer et anbud til orientering. 2. Beslutningsforum for nye metoder legger til grunn følgende retningslinjer for innføring av nye legemidler når det eksisterer anbud: - Deltagelse i en anbudskonkurranse forutsetter at det foreligger en positiv beslutning før tilbudsfristens utløp. Tilbud på legemidler som ikke er besluttet innført ved tilbudsfristens utløp skal avvises. Legemidler (både nye og ved ny indikasjon) som besluttet innført etter tilbudsfrist for en konkurranse vil kunne innlemmes i neste anbudskonkurranse. Legemidlet må vente med å tas i bruk til neste anbud trer i kraft.

Scenario 2: Legemiddel som får godkjent ny indikasjon. For det nye bruksområdet finnes det ikke andre legemidler som blir vurdert som faglig likeverdig med det aktuelle legemidlet. Eksempler: Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi til førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft uten plateepitelhistologi med PD-L1 uttrykk lavere enn 50%.

Scenario 3: Nytt legemiddel der det allerede finnes faglig likeverdig alternativ innenfor aktuelt bruksområde. Eksempler er: Damoctocog alfa pegol (Jivi) til beandling av hemofili A og risankizumab (Skyrizi) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis

Scenario 4: Legemiddel som får godkjent ny indikasjon, og innenfor dette bruksområdet finnes det andre legemidler som er vurdert som faglig likeverdige med det aktuelle legemidlet. Eksempler er: Ustikinumab (Stelara) til behandling av moderat til alvorlig ulcerøs colitt og palbociclib (Ibrance) til i kombinasjon med fulvestrant til behandling av HR+/HER2- avansert/metastatisk brystkreft etter tidligere endokrin behandling.

For scenario 2, 3 og 4 ble det fremhevet at det er viktig å skille mellom hvorvidt konkurranser kan bli påvirket ved at et nytt legemiddel tas i bruk, eller ved at et eksisterende legemiddel tas i bruk til en ny indikasjon.

I rapporten foreslo Sykehusinnkjøp:

Scenario 1: Sykehusinnkjøp foreslo ingen endringer fra dagens praksis.

Scenario 2: For dette scenarioet foreslo Sykehusinnkjøp en justering av dagens praksis for de tilfeller hvor godkjenning av den nye indikasjonen påvirker gjeldende konkurransesituasjon: Dersom eksisterende anbudspris for legemidlet ikke er tilstrekkelig for å oppnå positiv beslutning i Beslutningsforum, men det er behov for ytterligere prisreduksjon, vil andre anbud kunne påvirkes. I disse tilfellene foreslo Sykehusinnkjøp at det kunne utlyses ny konkurranse (mini-konkurranse) for den berørte delen av anbudet slik at øvrige leverandører også får anledning til å justere sine tilbudte anbudspriser. Sykehusinnkjøp skilte mellom prisendringer som påvirket konkurransesituasjonen eller ikke, og la til grunn at prisendringer som ikke anses som vesentlige kan behandles på en annen måte enn endringer som anses som vesentlige. Det vil altså kunne være mulig å innføre nye indikasjoner når dette er til fordel for pasienten i de tilfeller hvor dette ikke påvirker konkurransesituasjonen for andre legemidler.

Scenario 3 og 4: For disse scenariene foreslo Sykehusinnkjøp at det i større grad enn i dag, må skilles mellom avtaler som regulerer rutinemessig bruk og avtaler som regulerer unntaksvis bruk. Det innebærer blant annet det må etableres ordninger for at unntaksvis bruk av legemidler. Bruken skal begrenses til tilfeller der de andre faglig likeverdige alternativene som framgår av anbudsanbefalingen er kontraindisert, eller forsøkt eller ikke tolerert på grunn av bivirkninger. Unntaksvis bruk skal dokumenteres i pasientens journal.

Sykehusinnkjøp presenterte to alternative modeller: Modell 1 baserer seg på en videreføring av dagens retningslinjer (Beslutningen), men justert for en løsning hvor nye metoder kan brukes unntaksvis dersom de blir godkjent etter tilbudsfrist. Modell 2 baserer seg på at nye indikasjoner og legemidler kan tas i bruk rutinemessig selv om de godkjennes etter tilbudsfrist. Begge modellene beskriver en mer standardisert saksgang for de tilfellene hvor den behandlede lege, etter en individuell vurdering av pasienten, mener at et legemiddel burde være et behandlingsalternativ - samtidig som legemidlet ikke kan brukes rutinemessig før neste anbudskonkurranse. Dersom eksisterende anbudspris for legemidlet ikke er tilstrekkelig for å oppnå positiv beslutning i Beslutningsforum, med det er behov for ytterligere prisreduksjon, vil andre anbud kunne påvirkes. I disse tilfellene foreslo Sykehusinnkjøp at leverandøren for det aktuelle legemiddelet kunne gi en lavere pris, men at produktet kun kunne tas i bruk unntaksvis som følge av prisreduksjonen.

Høringsinnspillene

Det er mottatt 14 høringsinnspill, hvorav 11 av dem er innspill fra legemiddelselskaper og Legemiddelindustriforeningen. De øvrige innspillene er fra Helse Bergen HF, Helse Vest RHF og Blodkreftforeningen. Det ikke mottatt innspill fra LIS sine spesialistgrupper eller Sykehusapotekene. Dette er trolig knyttet til Covid-19-situasjonen. Innspillene er oppsummert i vedlegg 3.

Samtlige legemiddelselskap kommenterer forhold som ligger utenfor tema av rapporten. Flere peker på at andre anskaffelsesformer enn anbud burde vært drøftet og vurdert. Det vises til at det 17. desember 2018 også ble

stadfestet en praksis om flate rabatter og etterlyser endringer av denne praksisen. Atter andre peker også på forhold som gjelder Nye Metoder som system. Av innspillene som gjelder de konkrete forslagene i rapporten gjelder de fleste innspill hvorvidt det bør åpnes for prisendringer i løpet av en avtaleperiode, synspunkter på mini-konkurranse og foretrukket modell for scenario 3 og 4. Flere har også kommentert forslaget om unntaksvis bruk. Så godt som alle legemiddelselskapene problematiserer begrepet faglig likeverdige legemidler. De fleste instansene støtter hovedlinjene slik de er foreslått i rapporten. Det er et flertall som støtter endringer av dagens retningslinjer for å legge bedre til rette for større terapeutisk bredde og forsterke konkurransesituasjonen.

Sentrale problemstillinger

Sykehusinnkjøp mener at forslagene i all hovedsak kan følges opp, men har gjort noen justeringer i forslagene i rapporten i tråd med innspillene. I det vedlagte notatet (vedlegg 2) gir Sykehusinnkjøp en mer utfyllende vurdering av de sentrale problemstillingene knyttet til hvert scenario. Det anbefales derfor at notatet leses i sin helhet. I dette notatet gis en kort gjengivelse av hovedkonklusjonene.

Scenario 1: Det er ingen av innspillene som foreslår endringer for scenario 1. Sykehusinnkjøp foreslår ingen endringer.

Scenario 2: For disse typetilfellene etterlyses det blant legemiddelselskapene andre anskaffelsesformer. Av de som allikevel har gitt innspill til dette handlingsalternativet kommenteres ledetid og lageroppbygging, prisendring i løpet av avtaleperioden. Det er lite støtte blant legemiddelselskapene til mini-konkurranser av hensyn til forutsigbarhet, men det anerkjennes at mini-konkurranser er den juridiske korrekte anskaffelsesformen. Fra helseforetakene vurderes mini-konkurranser å være et supplerende virkemiddel for å møte pasientens behov for legemiddel og kunne dekke kliniske behov så raskt som mulig. Så godt som alle legemiddelselskapene framhever at det ikke bør åpnes for prisendringer i løpet av anbudsperioden. Sykehusinnkjøp leser dette innspillet som et generelt innspill for å sikre forutsigbarhet i avtaleperioden. For de tilfeller hvor forutberegneligheten ikke kommer i konflikt med tilgangen til pasientbehandling er Sykehusinnkjøp enig at det ikke bør åpnes for prisendringer i løpet av anbudsperioden, jf. scenario 3 og 4.

Sykehusinnkjøp mener imidlertid at der hvor det ikke finnes andre legemidler som er vurdert som faglig likeverdig som legemiddelet med den nye indikasjonen, må det hensynet til rask tilgang veie tungt.

I Sykehusinnkjøp sitt opprinnelige forslag ble det differensiert mellom prisendringer som påvirket eller ikke påvirket konkurransesituasjonen. Begrunnelse for dette var å begrense omfanget mini-konkurranser i størst mulig grad og dermed bidra til bedre forutberegnelighet. Basert på sakene som har vært håndtert etter Beslutningen, erfarer Sykehusinnkjøp at mini-konkurranser kunne vært aktuell i to til tre tilfeller, gitt at det hadde vært mulighet for prisendringer som ikke påvirker konkurransesituasjonen. Dersom en legger til grunn at ingen prisendringer er akseptable vil omfanget, basert på tidligere erfaringer, kunne være betydelig større. Det vil dermed innebære større uforutsigbarhet for leverandørene i form av flere mini-konkurranser og skjerpet pris-konkurranse. Det vil videre gi mindre forutsigbarhet for klinikere fordi anbefalingene vil måtte endres hyppig i tråd med resultatene fra mini-konkurransene.

Sykehusinnkjøp forstår innspillet fra legemiddelselskapene slik at likebehandling og forutberegnelighet knyttet til prisendring veier tungt. Sykehusinnkjøp mener at hensynet til forutsigbarhet for leverandørene knyttet til prisendringer må veies opp mot hensynet til forutsigbarhet for kunden (helseforetakene) knyttet til endringer i anbefalingene. Sykehusinnkjøp mener at disse hensynene i noen grad er overlappende fordi hyppige endringer i anbefalingene vil

kunne medføre noe svakere etterlevelse av anbefalingene. Det er verken i kundens eller leverandørens interesse. Sykehusinnkjøp registrerer at enkelte leverandører mener at endringer i prisforskjellen også vil ha betydning for valg mellom legemidler, ikke rangeringen alene. Sykehusinnkjøp understreker at det er ikke prisforskjellen mellom legemidler som skal ligge til grunn for valg av legemidler, men hvilken rekkefølge legemidlene er rangert, uavhengig av prisforskjell.

Sykehusinnkjøp er videre ikke enig i innspillet som har kommet om at prisendring som er nødvendig for å få godkjent ny indikasjon vil gi en konkurransemessig fordel fordi man til en viss grad får informasjon om prisnivået til konkurrentene. For de tilfellene vi her taler om vil det som hovedregel bli gjennomført en såkalt cost-utility-analyse, hvor effekten og kostnadene ved den aktuelle indikasjonen sammenliknes med dagens standard behandling. Fordi det ikke finnes andre legemidler som vurderes som faglig likeverdige med det aktuelle legemiddelet for den nye indikasjonen, vil ikke leverandøren kunne få informasjon om prisnivået til konkurrentene.

Oppsummert mener Sykehusinnkjøp i likhet med legemiddelselskapene at hovedregelen bør være at det ikke åpnes for prisendringer i løpet av avtaleperioden uten at det blir gjennomført en mini-konkurranse. Et viktig unntak er imidlertid i de tilfeller hvor den nye prisen ikke påvirker eksisterende rangering.

For dette scenarioet foreslår Sykehusinnkjøp at:

- Prisendringer i løpet av avtaleperioden tillates som hovedregel ikke. Prisendringer er kun aktuelt dersom anbudspris ikke er tilstrekkelig for godkjenning av ny indikasjon. Dersom prisendringen påvirker rangeringen i andre konkurranser, vil det bli utlyst mini-konkurranse.
- I disse tilfellene vil det kunne utlyses ny konkurranse for den berørte delen av anbudet, slik at øvrige leverandører også får anledning til å justere sine tilbudte priser.
- Eksisterende anbefaling gjelder fram til mini-konkurranse er gjennomført og anbefalingene er oppdatert.

Scenario 3 og 4: Det er klart flertall for at modell 2 bør innføres som handlingsregel. Det er også gitt innspill på adgangen til å endre pris i løpet av avtaleperioden, søknadsordning ved unntaksvis bruk og begrepet faglig likeverdighet. For disse scenariene foreslår Sykehusinnkjøp at:

- Dagens retningslinjer endres i tråd med modell 2, dvs. at nye indikasjoner og nye legemidler kan tas i bruk rutinemessig selv om de godkjennes etter tilbudsfrist. Ordningen forutsetter at det er sendt inn anbudspris innen tilbudsfrist.
- Sykehusinnkjøp anbefaler at det ikke åpnes for prisendringer i løpet av avtaleperioden, uavhengig om prisendringen påvirker eksisterende konkurransesituasjon. Dersom anbudspris ikke er tilstrekkelig for godkjenning og det er behov for en ny lavere beslutningspris, kan legemidlet først tas i bruk rutinemessig i neste avtaleperiode. I perioden mellom godkjenning i Beslutningsforum og neste avtaleperiode vil legemidlet bare eventuelt kunne tas i bruk unntaksvis etter søknad (uten avtalepris eller til gjeldende anbudspris). Beslutningsprisen vil gjelde fra neste avtaleperiode.
- Søknad om unntak skal skje etter samme prosedyre som unntaksordningen i Nye Metoder
- Der hvor de ikke er sendt inn anbudspris til tilbudsfrist bør dagens praksis videreføres. Legemidlene og/eller indikasjonen kan få positiv beslutning i Beslutningsforum, men de kan ikke innføres før neste anbudsperiode starter. I motsatt fall vil nye legemidler/indikasjoner ha en fordel ved å ikke sende inn tilbudspris og deretter forhandle pris etter at konkurrentene har sendt inn priser.

Videre prosess

For å sikre at retningslinjene blir forstått og kommunisert mener Sykehusinnkjøp at er behov for flere informasjonstiltak.

For det første - leger og annet helsepersonell, samt ansatte i helseforetakene som er ansvarlige for å følge opp forskrivningspraksis i helseforetakene må få informasjon om hvilke retningslinjer med hensyn til bruk som gjelder for de aktuelle legemidlene og indikasjonene. Det vil eksempelvis være helt sentralt med tydelig informasjon om hvilke metoder som kun kan brukes unntaksvis og for hvilken periode. Sykehusinnkjøp mener at nyemetoder.no en er en sentral informasjonskanal for dette. Det må også gis informasjon i spesialistgruppens anbefaling som følger av anskaffelsen.

I anbefalingen må det framgå informasjon om bruk av metoden og eventuelle begrensninger knyttet til unntaksvis bruk. I disse tilfellene må det framgå at bruk av metoden skal begrenses til tilfeller der de andre faglig likeverdige alternativene som framgår av anbudsanbefalingen er kontraindisert, eller forsøkt eller ikke tolerert på grunn av bivirkninger. Det må også framgå at unntaksvis kun skal etter søknad. er. Begrepet «anbefalinger» / «anbefalingene» har vært brukt i mange år og er velkjent for klinikere og leverandører ifm legemiddelanskaffelser. Begrepet er derfor gjennomgående brukt i dette underlaget. For framtiden kan det være hensiktsmessig å endre begrepsbruken, f.eks. til «tilgjengelige behandlingsalternativer» for å synliggjøre ytterligere at det kan være ulikhet mellom tilgjengelig behandling (innført i spesialisthelsetjenesten, med eller uten avtaledekning) og hvilken prioritet et legemiddel har når det kommer til bruk, som er i henhold til rangeringen som følger av en anskaffelse. En slik endring vil raskt kunne implementeres i relevante dokumenter når dette besluttes.

For det andre - Sykehusinnkjøp foreslår videre foreslår at det utarbeides en håndbok for innføring av legemidler i forbindelse med en anskaffelse. Håndboken skal reflektere løsningsforslagene for de ulike scenariene. Håndboken skal tjene som informasjon til et bredt spekter av aktører, hvor en sentral målgruppe er leverandører som skal inngi pristilbud ifm en metodevurdering og til en anskaffelse. Vedlagt følger håndbok i tråd med anbefalte retningslinjer. Sykehusinnkjøp anbefaler at nye retningslinjer trer i kraft fra 1. juli 2020 og at disse innarbeides i konkurransegrunnlagene for kommende konkurranser. For eksisterende avtaler vil dagens retningslinjer fortsatt gjelde.

Konklusjon etter behandling i interregionalt fagdirektørmøte 25. mai 2020:

Sak 81-2020: De regionale fagdirektørene gir sin tilslutning til saken med de innspill som kom i møtet, og oversender saken til Beslutningsforum for endelig beslutning.

Forslag til beslutning

1. Beslutningsforum for nye metoder legger til grunn følgende retningslinjer for innføring av legemidler i spesialisthelsetjenesten i sammenheng med anskaffelser:
 - *Nytt legemiddel der det ikke finnes faglig likeverdig alternativ innenfor aktuelt bruksområde:* Ingen endring fra dagens praksis. Legemiddelet kan tas i bruk fortløpende etter godkjenning i Beslutningsforum.
 - *Legemiddel som får godkjent ny indikasjon. For dette bruksområdet finnes det ikke andre legemidler som blir vurdert som faglig likeverdig med det aktuelle legemiddelet:* Legemiddelet kan tas i bruk til det nye bruksområdet fortløpende etter godkjenning i

Beslutningsforum. Dersom prisen som ligger til grunn for godkjenning medfører endring i rangering i andre eksisterende anbud, vil det bli gjennomført en ny konkurranse.

- *Legemiddel (nytt eller eksisterende) der det allerede finnes faglig likeverdige alternativ innenfor aktuelt bruksområde:* Legemiddelet kan tas i bruk rutinemessig selv om det godkjennes etter tilbudsfrist. Det forutsettes at det er sendt inn anbudspris innen tilbudsfrist. Bruk av legemidler som innebærer ny pris i løpet av avtaleperioden, kan eventuelt kun tas i bruk unntaksvis. Unntaksvis bruk av legemidlene skal søkes gjennom allerede eksisterende ordning for unntak i Nye Metoder.
2. Sykehusinnkjøp utarbeider håndbok som tydeliggjør handlingsregler for de ulike scenarioene.
 3. De nye retningslinjene legges til grunn for anbudskonkurranser som lyses ut etter 1. juli 2020.

Vedlegg:

- Vedlegg: Håndbok: Retningslinjer for innføring av legemidler i spesialisthelsetjenesten i sammenheng med anskaffelser
- Vedlegg: Oppsummering av høringsinnspill

Håndbok

Retningslinjer for innføring av legemidler i spesialisthelsetjenesten i sammenheng med anskaffelser

Gyldig fra: 01.07.2020

Versjon: 1.0



1. Innledning

Alle nye metoder som faller inn under helseforetakenes finansieringsansvar skal innføres via [Nye metoder](#), der metodevurderinger utgjør en viktig del av grunnlaget for beslutninger.

Beslutningsforum beslutter om metoden skal få offentlig finansiering med bakgrunn i de tre prioriteringskriteriene; nytte, ressursbruk og alvorlighet.

Samtidig kan det eksistere pågående anskaffelser for konkurrerende legemidler med ulike tidsforløp og avtalevarighet. I enkelte situasjoner kan det oppstå uklarheter om hvordan innføringen påvirker konkurransen til andre produkter og fra hvilket tidspunkt behandlingen kan tas i bruk.

Fra et medisinsk ståsted, og ut fra det legemiddelpolitiske målet om rask tilgang til nye og effektive legemidler, er det ønskelig at nye metoder blir raskest mulig tilgjengelig for norske pasienter. Dersom det ikke foreligger konkurranse mellom en ny metode og eksisterende behandling, vil dette være uproblematisk. For de tilfeller en ny metode delvis er sammenlignbar med eksisterende alternativer som er omfattet av en gjeldende avtale, kan det oppstå anskaffelsesrettslige problemstillinger.

For å sikre gode og effektive prosesser for beslutning og anskaffelser av nye metoder, er det behov for retningslinjer som beskriver hvordan beslutningen skal implementeres og anskaffelsen skal gjennomføres.

Målsetning med denne håndboken er å tydeliggjøre hvilke retningslinjer som gjelder for ulike scenarioer der legemidler blir godkjent for bruk i pågående avtaleperioder. Retningslinjene skal gjøre det mulig å oppnå en best mulig balanse mellom ulike hensyn, der hensynet til rask tilgang for pasientene veier tungt.

Utgangspunktet for de nye retningslinjene er et oppdrag gitt av de regionale helseforetakene der Sykehusinnkjøp ble bedt av om å oppsummere erfaringene med beslutningen fra [sak 145-2018](#) og vurdere behov for eventuelle endringer eller tydeliggjøringer. Sykehusinnkjøp utarbeidet en [rapport](#) som ble sendt ut for eksterne innspill våren 2020. Beslutningsforum ble forelagt en oppsummering av innspillene og Sykehusinnkjøp sin samlede anbefaling 22. juni 2020. I sak [xx.xx](#) ble det besluttet at nye retningslinjer skal tre i kraft fra 1.juli 2020.

Retningslinjene har ikke tilbakevirkende kraft. Det vil si at retningslinjene først vil legges til grunn for konkurranser som lyses ut etter 01.07.2020. Gjeldende retningslinjer gjelder for konkurranser som ble utlyst før 01.07.2020.

Dato: [22.06.2020](#)

Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler



2. Sentrale begreper og forutsetninger

2.1. Faglig likeverdige legemidler

Sykehusinnkjøp HF har lagt til grunn Helse Sør-Øst RHF sin definisjon av faglig likeverdige legemidler¹:

Det er medlemmene i LIS spesialistgruppe som til enhver tid vurderer hvorvidt legemidler innen et terapiområde er sammenlignbare og eventuelt i hvilken grad. Hva som vurderes som faglig likeverdig vil variere over tid, blant annet også basert på klinikernes erfaring med legemidlene i pasientbehandlingen. Hva som defineres som faglig likeverdig må defineres for hvert enkelt terapiområde i det til enhver tid gjeldende konkurransegrunnlag.

2.2. Nytt legemiddel

Med nytt legemiddel forstås vi i det følgende: Et legemiddel som ikke allerede er med i noen eksisterende anskaffelser, slik at det er ikke inngitt pris for andre bruksområder enn det som skal besluttet i Beslutningsforum. Legemidlet kan altså ha markedsføringstillatelse for andre indikasjoner, men all den tid disse ikke er besluttet tatt i bruk i spesialisthelsetjenesten, vil legemidlet være et nytt legemiddel i denne sammenheng.

2.3. Anbud og anskaffelser

Anbudskonkurranse - Anskaffelsesprosedyre som ikke tillater forhandling. Prosedyre for tildeling av oppdrag (også rammeavtale) om levering av varer, utførelse av en tjeneste eller entrepriseoppdrag for oppdragsgiver.

Anskaffelse - Aktivitet med sikte på å dekke et behov for varer, tjenester eller bygg og anleggsarbeider.

Priser som er avtalt i forbindelse med anskaffelser kan være lik eller lavere enn fastsatt «beslutningspris» for legemidlet.

2.4. Beslutningspris og anbudspris

Det skilles mellom beslutningspris og anbudspris.

Beslutningspris er prisen som innebærer at kravet til kostnadseffektivitet er oppfylt og at legemiddel får positiv beslutning i Beslutningsforum for bruk i spesialisthelsetjenesten. Etter positiv beslutning kan ikke prisen på legemidlet være høyere enn beslutningspris.

Når et legemiddel får en ny indikasjon, er det mulig at tidligere beslutningspris ikke er tilstrekkelig lav for at den nye indikasjonen skal være kostnadseffektiv. Beslutning om innføring av legemidlet for det nye bruksområdet vil derved medføre at legemidlet får en lavere beslutningspris enn tidligere.

Tidspunktet for når produktet kan tas i bruk til beslutningspris avhenger av apotekene sitt vare- og prissystem som oppdaterer til fast tidspunkt to ganger i måneden. Dette skjer 1. og 15. hver måned. Tidslinjen for prisoppdateringen er avhengig av om legemidlet er et såkalt sykehus- eller et H-reseptlegemiddel. Det er ulike tidslinjer for varsling av prisendringer, avhengig av om legemidlet er sykehus- eller H-reseptlegemiddel.

Anbudspris er prisen som er inngitt til tilbudsfrist i et anbud.

¹ Brev av 30. april 2018 fra Helse Sør-Øst RHF til Legemiddelindustrien



2.5. Tilbudsfrist

Frist i en anbudskonkurranse for å inngi anbudspris.

2.6. Lik pris for alle godkjente indikasjoner

Prisen for et legemiddel skal gjelde for alle godkjente indikasjoner, jfr. [sak 55-2016](#) i Beslutningsforum. Dette utelukker muligheten for å ha én pris for et legemiddel for bruk til indikasjon x og en annen pris for bruk til indikasjon y. Det innebærer at en prisendring vil gjelde for samtlige indikasjoner som et legemiddel har.

2.7. Prisendring i en avtaleperiode

Det tillates som hovedregel ikke prisendring i en avtaleperiode. Et unntak er i scenario 2, gitt at dette ikke medfører endring av rangering i eksisterende anbud.

2.8. Deltagelse i anbudskonkurransen forutsetter at det er inngitt anbudspris innen tilbudsfrist

For å kunne delta i en anbudskonkurranse og gi mulighet for at et legemiddel kan tas i bruk rutinemessig i spesialisthelsetjenesten, må det inngis anbudspris innen tilbudsfrist, også dersom det forventes godkjenning av Beslutningsforum i løpet av avtaleperioden.

Se beskrivelse under de enkelte scenarioene for hvordan dette vil påvirke tilgang til legemidlene i de enkelte tilfellene.

2.9. Oppdatering av rangering og anbefalinger

Når resultatet av et anbud foreligger, blir det utarbeidet anbefalinger. De administrerende direktørene i helseregionene har vedtatt å benytte LIS spesialistgruppes anbefalinger som instruks i egne helseforetak. Instruksen betyr at der pris er eneste tildelingskriterium, skal rimeligste alternativ velges blant de ulike behandlingsalternativene.

Der spesialistgruppen har foretatt en rangering, skal førstevalg benyttes i oppstart og medisinsk begrunnet endring av behandling. Dersom førstevalg ikke kan brukes av medisinske årsaker, skal det begrunnes i pasientens journal.

Der hvor legemidler ikke er rangert, kan forskrivende lege velge behandling i større grad enn tilfeller hvor legemidlene er rangerte.

Basert på anbudsprisene som er inngitt til tilbudsfrist, blir legemidlene rangert etter pris. Det gis opplysninger om rangeringen i *tildelingsbrevet* som sendes til leverandørene som har deltatt i konkurransen. Legemidler som ennå ikke er godkjent for et bruksområde i Beslutningsforum rangeres også, med forbehold om senere godkjenning. I *anbefalingen* vil det framgå hvilke legemidler som er godkjent i Beslutningsforum, og hvilke som ennå ikke har kommet til beslutning. Når legemidlet er godkjent i Beslutningsforum, vil det bli tydeliggjort i anbefalingen.

Alle beslutninger i Beslutningsforum framgår på nyemetoder.no. Spesialistgruppene vil ut i ifra informasjonsbehovet, og spesielle forhold ved det enkelte terapiområdet, vurdere hvor ofte anbefalingene skal oppdateres.



3. Definer scenario

Det er definert fire hovedscenarioer for hvordan et legemiddel kan bli innført i spesialisthelsetjenesten.

Felles for alle fire scenarioene er at:

- et legemiddel har fått markedsføringstillatelse for en indikasjon (regulatorisk godkjenning)
- det foreligger en metodevurdering fra Folkehelseinstituttet eller Legemiddelverket og/eller et prisnotat fra Sykehusinnkjøp
- saken fremlegges for Beslutningsforum for vurdering av om legemidlet skal tas i bruk i spesialisthelsetjenesten ved den aktuelle indikasjonen eller ikke

Ved en positiv beslutning vil handlingsreglene for innføring av legemidlet til den aktuelle indikasjonen variere avhengig av hvilket scenario som gjelder for den konkrete situasjonen.

Scenario 1	Nytt legemiddel der det ikke finnes faglig likeverdig alternativ innenfor aktuelt bruksområde.
Scenario 2	Legemiddel som får godkjent ny indikasjon. For dette bruksområdet finnes det ikke andre legemidler som blir vurdert som faglig likeverdig med det aktuelle legemidlet.
Scenario 3	Nytt legemiddel der det allerede finnes faglig likeverdig alternativ innenfor aktuelt bruksområde.
Scenario 4	Legemiddel som får godkjent ny indikasjon, og innenfor dette bruksområdet finnes det andre legemidler som er vurdert som faglig likeverdige med det aktuelle legemidlet.

	NYTT LEGEMIDDEL	IKKE NYTT LEGEMIDDEL
FINNES IKKE FAGLIG LIKEVERDIG ALTERNATIV	Scenario 1	Scenario 2
FINNES FAGLIG LIKEVERDIG ALTERNATIV	Scenario 3	Scenario 4

For scenario 2, 3 og 4 skilles det mellom om konkurranser kan bli påvirket ved at et nytt legemiddel tas i bruk, eller ved at et eksisterende legemiddel tas i bruk til en ny indikasjon.



For å vurdere hvilket scenario som gjelder må to sentrale spørsmål besvares:

- Inngår legemidlet i noen andre anbudskonkurranser (for en annen indikasjon)?
- Er legemidlet faglig likeverdig med noen andre legemidler i en eksisterende konkurranse ved denne aktuelle indikasjonen?

Inngår legemidlet i noen andre anbudskonkurranser (for andre bruksområder)?

Hvis nei (det er et nytt legemiddel som ikke tatt i bruk innenfor andre bruksområder ennå)	Scenario 1 – Nytt legemiddel der det ikke finnes faglig likeverdig alternativ innenfor aktuelt bruksområde.
	Scenario 3 – Nytt legemiddel der det allerede finnes faglig likeverdig alternativ innenfor aktuelt bruksområde.
Hvis ja (legemidlet inngår allerede i andre anbud)	Scenario 2 - Legemiddel som får godkjent ny indikasjon. For dette bruksområdet finnes det ikke andre legemidler som blir vurdert som faglig likeverdig med det aktuelle legemidlet.
	Scenario 4 – Legemiddel som får godkjent ny indikasjon, og innenfor dette bruksområdet finnes det andre legemidler som er vurdert som faglig likeverdige med det aktuelle legemidlet.

Er legemidlet faglig likeverdig med noen andre legemidler i en eksisterende konkurranse innenfor dette aktuelle bruksområdet?

Hvis ja	Scenario 3 – Nytt legemiddel der det allerede finnes faglig likeverdig alternativ innenfor aktuelt bruksområde.
	Scenario 4 – Legemiddel som får godkjent ny indikasjon, og innenfor dette bruksområdet finnes det andre legemidler som er vurdert som faglig likeverdige med det aktuelle legemidlet.
Hvis nei	Scenario 1 – Nytt legemiddel der det ikke finnes faglig likeverdig alternativ innenfor aktuelt bruksområde.
	Scenario 2 – Legemiddel som får godkjent ny indikasjon. For dette bruksområdet finnes det ikke andre legemidler som blir vurdert som faglig likeverdig med det aktuelle legemidlet.



4. Scenario 1

Nytt legemiddel der det ikke finnes faglig likeverdig alternativ innenfor aktuelt bruksområde

Egenskaper ved Scenario 1

Legemidlet er nytt.
Legemidlet inngår ikke allerede i eksisterende anbud.
Legemidlet er ikke vurdert som faglig likeverdig med noe annet legemiddel innenfor aktuelt bruksområde.
Innføring av legemidlet påvirker ikke andre konkurranser.

Disse tilfellene innebærer at det ikke finnes tilsvarende produkter på markedet.

Det kan for eksempel være et helt nytt behandlingsprinsipp innenfor et terapiområde, eller behandling for et terapiområde som ikke har noe behandlingsalternativ ved vurderingstidspunktet. Legemidlet vil ikke inngå i en anbudskonkurranse, men anskaffes gjennom en direkte anskaffelse.

Handlingsregel

Prisendringer i løpet av avtaleperioden	Prisendringer er ikke aktuelt. Legemidlet blir godkjent til beslutningspris, som er den prisen som ligger til grunn for avtalen som <u>gjøres gjennom direkte anskaffelse</u> .
Tidspunkt for når kan legemidlet tas i bruk	Legemidlet tas i bruk rutinemessig umiddelbart etter positiv beslutning i Beslutningsforum.
På hvilken måte vil legemidlet inkluderes i LIS anbefalingen?	- Legemidlet er ikke rangert mot andre legemidler. - Forskrivende lege kan velge behandling i tråd med beslutning i Beslutningsforum. - Dersom det eksisterer anbefaling for det spesifikke terapiområdet, vil Spesialistgruppen ut fra informasjonsbehovet og spesielle forhold ved det enkelte terapiområdet, vurdere om og på hvilket tidspunkt anbefalingene skal oppdateres med informasjon legemidlet.



5. Scenario 2

Legemiddel som får godkjent ny indikasjon. For dette bruksområdet finnes det ikke andre legemidler som blir vurdert som faglig likeverdig med det aktuelle legemidlet

Egenskaper ved Scenario 2

Legemidlet er ikke nytt, men har fått indikasjonsutvidelse.
Legemidlet har allerede andre indikasjoner som er godkjent for bruk i spesialisthelsetjenesten, og legemidlet inngår i andre konkurranser (andre indikasjoner).
Det eksisterer ikke konkurranse for legemidlets nye indikasjon.
Legemidlet er vurdert som ikke faglig likeverdig med noe annet legemiddel for det aktuelle bruksområdet (indikasjonsutvidelsen).
Innføring av legemidlet til den aktuelle indikasjonen kan påvirke andre konkurranser.

Legemidler som allerede inngår i en konkurranse kan få godkjent indikasjonsutvidelse for et nytt bruksområde. I slike tilfeller kan det oppstå situasjoner der legemidlet er i konkurranse med faglig likeverdige legemidler innen ett bruksområde, mens legemidlet for et annet bruksområde vil vurderes som unikt og dermed ikke være i konkurranse.

Det skal inngis anbudspris innen tilbudsfrist for eksisterende bruksområde. Beslutningsprisen for det nye bruksområdet som ligger til grunn for godkjenning i Beslutningsforum må være lik eller lavere enn anbudsprisen for øvrige bruksområder.

For å legge til rette for forutsigbarhet for klinikere og leverandører, bør det tilstrebes at inngitt anbudspris er tilstrekkelig for godkjenning i Beslutningsforum også for det nye bruksområdet på et senere tidspunkt.

Handlingsregelen vil avhenge om det er behov for en ny, lavere beslutningspris for det nye bruksområdet, og om denne prisen påvirker rangeringen i andre konkurranser.

Handlingsregel

Prisendringer i løpet av avtaleperioden	Prisendringer i løpet av avtaleperioden tillates som hovedregel ikke. Prisendringer er kun aktuelt dersom anbudspris ikke er tilstrekkelig for godkjenning av nytt bruksområde. Dersom prisendringen påvirker <i>rangeringen</i> i andre konkurranser, vil det bli utlyst mini-konkurranse . I disse tilfellene vil det kunne utlyses ny konkurranse for den berørte delen av anbudet, slik at øvrige leverandører også får anledning til å justere sine tilbudte priser.
Tidspunkt for når kan legemidlet tas i bruk	Dersom anbudspris er tilstrekkelig for godkjenning av nytt bruksområde, kan legemidlet innføres til rutinemessig bruk umiddelbart etter beslutning i Beslutningsforum. Dersom anbudspris ikke er tilstrekkelig for godkjenning av nytt bruksområde og det er behov for en ny, lavere beslutningspris, kan legemidlet først innføres etter positiv



	beslutning og etter at prisfilene er oppdatert med den nye prisen (se pkt. 2.3).
På hvilken måte vil legemidlet inkluderes i LIS anbefalingen?	- Legemidlet er ikke rangert mot andre legemidler for det aktuelle (nye) bruksområdet. - Forskrivende lege kan velge behandling i tråd med beslutning i Beslutningsforum. - Dersom anbudspris er tilstrekkelig for godkjenning av nytt bruksområde, vil legemidlet bli inkludert i anbefalingen fortløpende etter beslutning i Beslutningsforum. - Dersom anbudspris ikke er tilstrekkelig for godkjenning av nytt bruksområde, og det er behov for en ny, lavere beslutningspris og denne prisen ikke påvirker <i>rangeringen</i> i andre konkurranser, vil legemidlet bli inkludert i anbefalingen fortløpende etter beslutning i Beslutningsforum - Dersom anbudspris ikke er tilstrekkelig for godkjenning av nytt bruksområde og det er behov for en ny lavere beslutningspris, og denne prisen påvirker <i>rangeringen</i> i andre konkurranser, vil anbefalingene bli oppdatert med nye priser etter at mini-konkurransen er gjennomført, anslagsvis 2-3 måneder etter beslutning i Beslutningsforum. Legemidlet kan likevel tas i bruk til det nye bruksområdet som beskrevet over.

Mini-konkurranser

Dersom eksisterende anbudspris for legemidlet ikke er tilstrekkelig for å oppnå positiv beslutning i Beslutningsforum, er det behov for ytterligere prisreduksjon. Dersom beslutningsprisen medfører at rangeringen i andre anbud påvirkes, vil det bli utlyst mini-konkurranse.

I disse tilfellene vil det kunne utlyses ny konkurranse for den berørte delen av anbudet, slik at øvrige leverandører også får anledning til å justere sine anbudspriser.

Berørte leverandører gis 2 ukers tidsfrist for å levere inn ny anbudspris. Leverandøren av legemidlet som har fått positiv beslutning for bruk ved sin indikasjonsutvidelse, kan også gi en ny anbudspris som er lavere enn beslutningspris.

Tidspunktet for når produktet kan tas i bruk til beslutningspris avhenger av apotekene sitt vare- og prissystem som oppdaterer til fast tidspunkt to ganger i måneden. Dette skjer 1. og 15. hver måned. Tidslinjen for prisoppdateringen er avhengig av om legemidlet er et såkalt sykehus- eller et H-reseptlegemiddel. Det er ulike tidslinjer for varsling av prisendringer, avhengig av om legemidlet er sykehus- eller H-reseptlegemiddel.

Sykehusinnkjøp anslår at det vil kunne ta om lag 2-3 måneder fra en beslutning i Beslutningsforum til resultatet av en mini-konkurranse er klar, og nye anbefalinger med nye priser fra mini-konkurransen blir gjeldende. Det aktuelle legemidlet kan tas i bruk til ny, lavere beslutningspris i mellomtiden. I perioden fram til ny anbefaling gjelder, vil eksisterende anbefaling gjelde.

Det vil ikke bli utlyst mini-konkurranser dersom det gjenstår mindre enn tre måneder av gjeldende avtaleperiode.



6. Scenario 3

Nytt legemiddel der det allerede finnes faglig likeverdig alternativ innenfor aktuelt bruksområde.

Egenskaper ved Scenario 3

Legemidlet er nytt, og inngår ikke i andre konkurranser.

Legemidlet er vurdert som faglig likeverdig med andre legemidler innenfor den godkjente indikasjonen.

Innføring av legemidlet kan påvirke andre konkurranser.

For at legemidler som vurderes som faglig likeverdige skal kunne delta i en anbudskonkurranse og tas i bruk i spesialisthelsetjenesten, må det inngis anbudspris innen tilbudsfrist. Legemidlet rangeres med anbudspris, med forbehold om senere godkjenning. Det gis opplysninger om rangeringen i tildelingsbrevet.

Faglig likeverdige legemidler kan tas i bruk rutinemessig dersom anbudsprisen vurderes som kostnadseffektiv på godkjenningstidspunktet.

Det skal inngis anbudspris innen tilbudsfrist for dette bruksområdet. For at det nye legemidlet skal kunne tas i bruk rutinemessig i løpet av en anbudsperiode, må anbudspris være tilstrekkelig for godkjenning i Beslutningsforum.

Handlingsregelen vil avhenge av om inngitt anbudspris er tilstrekkelig eller ikke for godkjenning i Beslutningsforum. Det tillates ikke prisendringer i avtaleperioden.

Handlingsregel	
Prisendringer i løpet av avtaleperioden	Prisendringer i løpet av avtaleperioden tillates ikke.
Tidspunkt for når kan legemidlet tas i bruk	Dersom anbudspris er tilstrekkelig for godkjenning, kan legemidlet innføres til rutinemessig bruk umiddelbart etter beslutning i Beslutningsforum. Det forutsettes at det er sendt inn anbudspris innen tilbudsfrist. Dersom anbudspris ikke er tilstrekkelig for godkjenning og det er behov for en ny lavere beslutningspris, kan legemidlet først tas i bruk til rutinemessig neste avtaleperiode. I perioden mellom godkjenning i Beslutningsforum og neste avtaleperiode vil legemidlet eventuelt kunne tas i bruk kun unntaksvis etter søknad (uten avtalepris). Beslutningsprisen vil gjelde fra neste avtaleperiode.
På hvilken måte vil legemidlet inkluderes i LIS anbefalingen?	- Legemidlet er rangert mot andre legemidler, og vil først bli inkludert i anbefaling etter positiv beslutning i Beslutningsforum. - Legemidlet skal forskrives ihht. den til enhver tid gjeldende anbefaling.



7. Scenario 4

Legemiddel som får godkjent ny indikasjon, og innenfor dette bruksområdet finnes det andre legemidler som er vurdert som faglig likeverdige med det aktuelle legemidlet

Egenskaper ved Scenario 4

Legemidlet er ikke nytt, men har fått indikasjonsutvidelse.

Legemidlet har allerede andre bruksområder der det er godkjent for bruk i spesialisthelsetjenesten, og legemidlet inngår i andre konkurranser (andre bruksområder enn det som vurderes).

Det eksisterer konkurranse også for legemidlets nye indikasjon.

Legemidlet er vurdert som faglig likeverdig med annet legemiddel for det aktuelle bruksområdet (indikasjonsutvidelsen).

Innføring av legemidlet til det aktuelle bruksområdet kan påvirke andre konkurranser.

Det skal inngis anbudspris innen tilbudsfrist for det nye (og det eksisterende) bruksområdet. For at legemidlet skal kunne tas i bruk rutinemessig for det nye bruksområdet i løpet av en anbudsperiode, må anbudspris være tilstrekkelig for godkjenning i Beslutningsforum.

For at legemidler som vurderes som faglig likeverdige skal kunne delta i en anbudskonkurranse og tas i bruk i spesialisthelsetjenesten, må det inngis anbudspris innen tilbudsfrist. Legemidlet rangeres med anbudspris, med forbehold om senere godkjenning. Det gis opplysninger om rangeringen i tildelingsbrevet.

Faglig likeverdige legemidler kan tas i bruk rutinemessig dersom anbudsprisen vurderes som kostnadseffektiv på godkjenningstidspunktet.

I dette tilfellet vil godkjenning også kunne påvirke konkurransesituasjonen for tidligere godkjent(e) bruksområde(r), da det allerede er anbudskonkurranser for legemidler for dette bruksområdet. Det tillates ikke prisendringer i avtaleperioden.

Handlingsregel

Prisendringer i løpet av avtaleperioden	Prisendringer i løpet av avtaleperioden tillates ikke.
Tidspunkt for når kan legemidlet tas i bruk	Dersom anbudspris er tilstrekkelig for godkjenning av nytt bruksområde, kan legemidlet innføres til rutinemessig bruk umiddelbart etter beslutning i Beslutningsforum. Dersom anbudspris ikke er tilstrekkelig for godkjenning av nytt bruksområde og det er behov for en ny lavere beslutningspris, kan legemidlet først tas i bruk til rutinemessig neste avtaleperiode. I perioden mellom godkjenning i Beslutningsforum og neste avtaleperiode vil legemidlet eventuelt kunne tas i bruk kun unntaksvis etter søknad (til anbudspris). Beslutningsprisen vil gjelde fra neste avtaleperiode.



På hvilken måte vil legemidlet inkluderes i LIS anbefalingen?

- Legemidlet er rangert mot andre legemidler, men vil først bli inkludert i anbefaling etter positiv beslutning i Beslutningsforum.
- Legemidlet skal forskrives ihht. den til enhver tid gjeldende anbefaling

8. Søknad om unntak

Det vises til scenario 3 og 4. Søknad om unntak skal skje etter samme prosedyre som [unntaksordningen i Nye metoder](#).

Søknaden, dvs. den praktiske gjennomføringen, skal følge gjeldende rutiner i det aktuelle helseforetak.

Kopi av beslutningen - uten personidentifiserbare opplysninger - sendes det regionale helseforetaket og Sykehusinnkjøp til nyelegemidler@sykehusinnkjop.no



9. Versjonsendring

Dato	Versjonsnummer	Merknad til denne versjonen
22.06.2020	1.0	Ny

Vedlegg 3: Oppsummering av innspill til Retningslinjer for innføring av nye indikasjoner og nye legemidler i spesialisthelsetjenesten i sammenheng med anskaffelse

Det er mottatt 13 høringsinnspill, hvorav 10 av dem er innspill fra legemiddelselskaper og Legemiddelindustriforeningen. De øvrige instansene er Helse Bergen HF, Helse Vest RHF og Blodkreftforeningen. Det ikke mottatt innspill fra LIS sine spesialistgrupper eller Sykehusapotekene. Dette er trolig knyttet til Covid-19-situasjonen.

Samtlige legemiddelselskap kommenterer forhold som ligger utenfor tema av rapporten. Flere peker på at andre anskaffelsesformer enn anbud burde vært drøftet og vurdert. Det vises til at det 17. desember 2018 også ble stadfestet en praksis om flate rabatter og etterlyser endringer av denne praksisen. Atter andre peker også på forhold som gjelder Nye Metoder som system. Av innspillene som gjelder de konkrete forslagene i rapporten gjelder de fleste innspill hvorvidt det bør åpnes for prisendringer i løpet av avtaleperiode, synspunkter på mini-konkurranse og foretrukket modell for scenario 3 og 4. Flere har også kommentert forslaget om unntaksvis bruk. Det er et flertall som støtter endringer av dagens retningslinjer peker for å legge bedre til rette for større terapeutisk bredde og forsterke konkurransesituasjonen. Så godt som alle legemiddelselskapene problematiserer begrepet faglig likeverdige legemidler.

Av innspillene som gjelder de konkrete forslagene i rapporten synes det å være et flertall som støtter endringer av dagens retningslinjer slik at faglig likeverdige legemidler og indikasjoner kan tas i bruk fortløpende i en avtaleperiode (scenario 3 og 4 i rapporten).

I dette notatet er høringsinnspillene oppsummert etter følgende avsnitt:

1. Alternative løsninger
2. Faglig likeverdige legemidler
3. Innspill til 17. desember beslutningen (dagens retningslinjer) og forslagene i rapporten

1. Alternative løsninger

De fleste legemiddelselskapene ønsker primært andre anskaffelsesmetoder enn anbudskonkurranse, og sekundært en justering av dagens anbudssystem med innføring av indikasjonsspesifikke priser.

LMI uttaler: *En løsning kan da være å åpne for bruk av direkteforhandlede parallelle avtaler som en mulig løsning for å sikre rask tilgang til nye legemidler og nye indikasjoner. Dette er legemidler på patent, uten konkurranse på ATC-5 nivå. Det kan selvfølgelig finnes andre legemidler med tilsvarende virkningsmekanisme, men da med et annet virkestoff. Ved kun en leverandør, åpner loven for offentlige anskaffelser opp for bruk av direkteforhandlede kontrakter. Om Sykehusinnkjøp kun ønsker å benytte seg av åpen anbudskonkurranse vil en annen løsning være å åpne opp for indikasjonsbasert prising der legemidlene kan ha ulike pris for de ulike indikasjonene. Det er en svakhet ved en ellers grundig rapport at alternative innkjøpsmodeller er fraværende i drøftingen.*

BMS uttaler: *Etter vårt syn stimulerer ikke anbudssystemet innovasjon og utvikling. Innovative legemidler er ikke egnet til konkurranseutsetting i anbud gruppert som faglig likeverdige slik dette gjennomføres i dag. Godkjennelse og implementering av nye legemidler bør baseres på kostnadseffektivitet og ikke på en anbudskonkurranse der ulike nye legemidler grupperes basert på uspesifisert faglig likeverdighet.*

Anbudsutsetting er et godt virkemiddel for å presse pris, men det gir ikke rask tilgang til nye og effektive legemidler. Lavest mulig pris bør være kostnadseffektiv pris. Det er viktig å vurdere systemet slik at det kan bli en positiv bidragsyter for å nå målene som Stortinget har satt for å møte morgendagens utfordringer innen presisjonsmedisin. Det blir derfor nødvendig å vurdere innføring av nye modeller som er utviklet for å ivareta persontilpasset behandling.

Roche uttaler: *Overordnet er det fortsatt vårt syn at hele systemet for Nye metoder må videreutvikles, herunder at nye innkjøpsmodeller er nødvendige, dersom systemet skal fungere for fremtiden og være bærekraftig for alle involverte parter over tid. Helt konkret mener vi for eksempel at et av de grunnleggende premissene i dagens system - prinsippet om flat rabatt - er uboldbart for fremtiden, hvor persontilpasset medisin og legemidler med mange indikasjoner i stigende grad vil aktualisere innføring av nye*

metoder for små pasientgrupper. Fjerner man dette kravet vil man for øvrig i all vesentlighet unngå de utfordringene Rapporten adresserer

Novartis uttaler: Novartis synes det er ubeldig at rapporten ensidig fokuserer på anbud og hvordan man kan løse utfordringene knyttet til dagens anbudssystem. I de mest komplekse tilfellene vil en enklere løsning være å benytte seg av andre anskaffelsesformer, som eksempelvis direkte anskaffelser. Dette gjelder spesielt innen områder der det er stor innovasjon og mange nye indikasjoner. En annen løsning vil være å innføre indikasjonsbasert prising. Dette vil gjøre det enklere i tilfeller hvor det kommer nye indikasjoner for legemidler som allerede er i konkurranse for andre indikasjoner (scenario 2)

Blodkreftforeningen uttaler: På blodkreftområdet, og kanskje spesielt innen myelomatose, viser forskningen at kombinasjonsbehandlinger med flere medisiner er mer effektivt og gir bedre livsutsikter for pasienten enn å kjøre medisinene sekvensielt etter hvert som pasienten blir immun for den ene. Vi opplever at dagens innkjøpsordninger ikke har gode mekanismer for å sette sammen slike pakker med medisiner, da de ulike medisinene ofte kan komme fra ulike produsenter. Vi etterlyser en klar plan for hvordan innkjøp og forhandlinger av legemidler kan åpne for dette på en effektiv måte.

Helse Bergen uttaler: På side 15 i høringen står det at «I tråd med legemiddelstrategien ønsker Sykehusinnkjøp samtidig å utvikle nye innkjøpsmodeller for å optimalisere prosessene og effektene av anskaffelsene. Et eksempel på dette er alternative prismodeller for legemidler som har multiple indikasjoner». Vi vil her påpeke at det nevnte eksempelet ikke er ytterligere drøftet i høringen, og ville dessuten møtt mye motbør. For alle sykehusadministrerte legemidler ville det vært nærmest umulig å praktisere en prisdifferensiering basert på indikasjon, da bestillingssystemene mellom sykehusandeling og sykehusapotek ikke håndterer denne parameteren. Vi henviser for øvrig til «Prinsipp om lik pris på legemidler som brukes på ulike indikasjoner» (Beslutningsforum, [sak 55-2016](#)), der det ble besluttet «Avtaleprisen for et legemiddel skal gjelde for alle godkjente indikasjoner». Dette er viktig for sykehusene.

2. Faglig likeverdige legemidler

Helse Vest uttaler: Vi meiner at omgrepet «fagleg likeverdig» berre kan bli brukt om legemiddel i denne samanhengen, ikkje om indikasjonar. Legemiddel kan vere terapeutisk tilsvarande med omsyn til effekt og sikkerheit. Indikasjonar betyr bruksområde, og bruksområder i seg sjølve kan ikkje vere «fagleg likeverdige». Ein indikasjon kan ikkje vere terapeutisk tilsvarande ein annan indikasjon med omsyn til effekt og sikkerheit. Dette gjeld også definisjonen på «fagleg likeverdig» i ordlista i slutten av rapporten, denne definisjonen er ikkje korrekt sånn den står nå.

Scenario 1 og 3 er altså nye virkestoff i spesialisthelsetenesta. Scenario 2 og 4 gjeld legemiddel som allereie er i bruk i spesialisthelsetenesta, men som har fått godkjent nytt bruksområde. For scenario 1 og 2 fins det ikkje fagleg likeverdige alternative legemiddel som det aktuelle legemiddelet innanfor aktuell indikasjon. For scenario 3 og 4 fins det fagleg likeverdige alternative legemiddel som det aktuelle legemiddelet innanfor aktuell indikasjon. Helse Vest meiner at Sykehusinnkjøp må koma med ein meir presis og heilt eintydig omtale av scenarioa. Det kan ikkje vere rom for at scenarioa kan bli misforståtte når desse skal vere forande for kva slags prosess som skal gjelde for innføring av legemidla. Sykehusinnkjøp må beskriva kvart av desse scenarioa med utfyllande tekst, og gjerne med konkrete eksemplar knyta til. Dette er komplekse tema, og det er viktig at språket er så korrekt, tydeleg og forståeleg som mogleg gjennom heile rapporten.

Astra Zeneca uttaler: Dette er uttrykk som kan fungere for noen legemidler og på gruppenivå. Det at det skal utvises skjønn, og at pris ser ut til å påvirke dette skjønnnet er noe mer vanskelig å forstå fra et vitenskapelig ståsted. For persontilpasset medisin så vil disse begrepene være problematiske.

Dersom disse begrepene skal brukes i en tilgangsprosess, så er forutsigbarhet og tilstrekkelig «bredde» viktig, dette skjønnnet må bli så avgrenset som mulig, og at det er tydelige forutbestemte kriterier som benyttes. Det å bestemme hva som er «likt nok» er ikke enkelt, da ulike substanser innen samme gruppe kan ha signifikante forskjeller.

Dersom flere tilbydere gis adgang til markedet, så vil verktøykassen til pasienter og klinikere bli større, og behov for inntak bli mindre.

Novartis uttaler: Vi ønsker også å peke på at vurderingene av faglig likeverdighet som ligger til grunn for anbudskonkurransene fører til flere av problemstillingene diskutert i rapporten. Innen noen terapiområder har man valgt å

gruppene store grupper av legemidler som ikke alltid i like stor grad er faglig likeverdige. Innen andre områder (som onkologi) har man i større grad valgt å differensiere ved bl.a. ulike bivirkningsprofil og ulikheter i effekt. Store grupper kan ved første øyekast synes som en enkel løsning, men det skaper flere utfordringer knyttet til innføring av nye legemidler eller indikasjoner. Vurderingene av faglig likeverdighet er også lite transparente og synes i stor grad å basere seg på klinisk skjønn fremfor evidens. Novartis mener vurderingen må være åpen og transparent for klinikere, leverandører og helsemyndigheter. En slik vurdering må foreligge i forkant av anbudsutlysning og være offentlig tilgjengelig

LMI uttaler: Etter LMIs mening er det feil å slå fast at det ikke finnes noen pasientgevinst ved raskere tilgang av legemidler der det finnes faglig likeverdige legemidler. Det skyldes at i flere av dagens anbud settes legemidler i samme gruppe selv om de inneholder ulike virkestoff og ulike virkningsmekanismer. Legemidlene i samme anbudsgruppe kan ha til dels store effekt- og sikkerhetsforskjeller. For mange av pasientgruppene der det er definert «faglig likeverdige legemidler» kan det være store udekkede behov og dertil store potensielle gevinster for pasientene dersom nye legemidler kommer raskt til markedet. Definisjonene av hva som er «terapeutisk likeverdige» vil kunne utfordre den reelle terapeutiske bredden. Det er viktig å være klar over at for både leger, pasienter og helseforetak er det en verdi i seg selv at det finnes flere alternative behandlinger tilgjengelig. Effekt på gruppenivå og effekt på individnivå er to forskjellige forhold. Selv om en medisin fungerer godt i snitt for en gruppe, fungerer den ikke nødvendigvis godt for alle pasientene i gruppen. Flere legemidler tilgjengelig innebærer et sterkere sikkerhetsnett for pasienten, og gjør det mer sannsynlig at man finner en optimal behandling.

Roche uttaler: Om en ny metode anses som faglig likeverdig eller ikke har avgjørende betydning for når den blir tilgjengelig for pasienter, samt hvilken rettsposisjon man som leverandør har i forbindelse med anskaffelsen. Enda vi er enige i at hovedmålet er rask tilgang for pasientene til nye metoder, må det være legitimt at vi som leverandør samtidig har forventninger til at grunnleggende hensyn til transparens og forutberegnelighet ivaretas.

Det er vårt syn at de grunnleggende anskaffelsesrettslige prinsippene ikke er godt nok ivaretatt i dagens system for Nye metoder, herunder i relasjon til beslutning om faglig likeverdighet og valg av metodetvurderingsløp. Vi mener det er nødvendig å se de anskaffelsesrettslige aspekter av systemet for Nye metoder vesentlig bredere enn det som fremkommer i Rapporten. Vi anmoder Sykehusinnkjøp om å vurdere hvordan de ulike stegene i prosessen til Nye metoder må tilrettelegges for å være i samsvar med anskaffelsesregelverket, herunder fremme konkrete forslag til hvordan innarbeide anskaffelsesregelverkets grunnleggende rettsikkerhetsgarantier i beslutningsprosessen i systemet for Nye metoder.

BMS uttaler: Innledningsvis vil vi kommentere begrepet faglig likeverdighet som er sentralt i alle modellene. Det er viktig at det foreligger en felles forståelse av hva faglig likeverdighet innebærer. I denne sammenheng mener vi ikke forståelsen av faglig likeverdighet mellom originallegemiddel og generiske / biotilsvarende legemidler, men faglig likeverdighet mellom ulike substanser og virkningsmekanismer. Faglig likeverdighet skal i rapporten forstås som følger: Det skilles mellom legemidler og legemidler med indikasjoner som er likeverdige eller ikke. Med likeverdig menes her terapeutisk tilsvarende med hensyn til effekt og sikkerhet. Selv om terapeutisk tilsvarende skal danne grunnlag for forståelsen er det vår erfaring at også denne definisjonen oppfattes ulikt. Resultatet er manglende forutsigbarhet i vesentlige beslutningsprosesser. Åpenhet og felles forståelse er vesentlig for de vurderingene og den dokumentasjonen som blir lagt til grunn for å vurdere ulike legemidler som faglig likeverdige. BMS vil derfor be Sykehusinnkjøp om å offentliggjøre spesialistgruppens beslutningsgrunnlag dersom legemidler blir ansett som faglige likeverdige i de aktuelle anskaffelsesprosessene.

Merck uttaler: I dag grupperes legemidler som faglig likeverdige dersom de viser tilsvarende effekt på gruppenivå. Denne definisjonen er krevende ut i fra perspektivet persontilpasset behandling. Vi har sett flere eksempler på hvordan legemidler grupperes sammen til tross for at de har ulikt virkestoff og bivirkningsprofil. Individuelle pasienter vil kunne ha ulik nytte av legemidlene, noen får ikke forventet effekt, mens andre må bytte behandling grunnet bivirkninger. For å kunne gi pasienten optimal behandling, med hensyn til livskvalitet og effekt, er det viktig at forskrivende lege har ulike legemidler å velge mellom

3. Innspill til 17. desember beslutningen (dagens retningslinjer) og forslagene i rapporten

Ingen av instansene støtter en videreføring av dagens retningslinjer. Mange av instansene peker på dagens retningslinjer gir svekket terapeutisk bredde og svekket konkurransesituasjon. Flere peker på at praksisen før 17. desember 2018 også var utfordrende og mener at rapporten peker på løsninger som

Helse Bergen HF uttaler: Det er i høringen lansert ulike tilpasninger (Scenario 1 – 4) av Beslutningen som på ulikt vis søker å sikre rask tilgang til nye legemidler, men som delvis synes å kunne gi noe lavere forutberegnelighet for industrien, hyppigere

endringer i LIS-anbefalinger og dermed potensielt gi et økt administrativt arbeid i sykehusene. Selv om modellene teoretisk sett kan ha fordeler mht. målsetting om lavest mulig pris, anser vi det som lite sannsynlig at alle gevinstene kan realiseres fullt ut, blant annet fordi noen av modellene kan gå på bekostning av avtaleetterlevelse.

Sykebusinnkjøp sine konkrete løsningsforslag slik de beskrives utfra de ulike scenariene er likevel en ryddig tilnærming som vi ser positivt på.

Helse Vest RHF uttaler: At legemiddel blir vurdert som likeverdige på gruppenivå betyr ikke nødvendigvis at legemidla er likeverdige for kvar enkelt pasient innanfor denne gruppa. Som Sykebusinnkjøp skriv i rapporten, så kan eit legemiddel som det fins fagleg likeverdige alternativ til, likevel ha ein reell medisinsk meirverdi for enkelte pasientar. Helse Vest er difor heilt einig med Sykebusinnkjøp i at det er behov for å etablera ordningar kor det blir opna opp for at eit godkjent legemiddel kan tas i bruk for neste anbuds konkurranse. Vi ser det som sterkt ynskjeleg at det blir opna opp for å innføra medikament for neste anbuds konkurranse sjølv om det finnes andre, fagleg likeverdige legemiddel tilgjengeleg for same indikasjon.

LMI uttaler: Beslutningsforums beslutning 17. desember 2018 har vist seg å være ubeldig. I rapporten kommer det fram at 15 legemidler har blitt rammet av Beslutningen i perioden 17. desember 2018 til januar 2020. Det har i løpet av året kommet informasjon om at pasienter har blitt skadelidende av forsinket innføring og manglende mulighet for individuell tilpasning. I et tilfelle, hvor alle tilgjengelige alternativer var forsøkt, gjennomgikk pasienten omfattende kirurgi med komplikasjoner i påvente av ny behandling.

Vår vurdering er at konsekvensene av «17. desembervedtaket» er en svekket terapeutisk bredde og dårligere konkurranse. Ingen av delene er ønskelig. LMI har forståelse for at situasjonen forut for 17. desembervedtaket også var utfordrende. Slik sett er ikke nødvendigvis en ren tilbakevending til situasjonen før den dagen, «0-alternativet», heller en god løsning.

Novartis uttaler: Novartis støtter Sykebusinnkjøp i at beslutningen fra 17. desember 2018 (sak 148-2018) har medført mer åpenhet og klarere rammer for leverandørene, og samtidig skapt større forutsigbarhet. Selv om Novartis i hovedsak støtter beslutningen ser vi også at den i noen få tilfeller kan hindre rask tilgang for pasientene. Samtidig har vi erfart at det likevel ikke er forutsigbart hva som skjer ved positiv beslutning etter anbudsfrist, og det virker fortsatt å være noe bruk av skjønn med tanke på når nye legemidler i en anbuds konkurranse kan tas i bruk. Vi er derfor enige med Sykebusinnkjøp i at det kreves tydeligere retningslinjer for de ulike scenarier.

For nye faglige likeverdige legemidler der det ikke er sendt inn tilbudspris mener Novartis at dagens praksis basert på 17. desember beslutningen bør videreføres. Legemidlene kan få positiv beslutning i Beslutningsforum, men de kan ikke innføres før neste anbudsperiode starter. I motsatt fall vil nye legemidler ha en fordel ved å ikke sende inn tilbudspris og deretter forhandle med LIS etter at konkurrentene har sendt inn priser.

Takeda uttaler: Intensjonen med å innføre 17. desember vedtaket var i utgangspunktet å sikre forutsigbarhet for alle parter, men hvor det har vist seg i stedet å ha medført en rekke ubeldige konsekvenser både for norske pasienter og oss leverandører. Vedtaket har gitt store forsinkelser i tilgang til innovative legemidler, færre tilgjengelige legemidler for den behandlende lege og ubeldige konkurransevilkår i markedet. Vi ser derfor frem til gjennomgangen og de helt nødvendige tilpasninger av praksis vi mener må bli den naturlige konsekvensen av denne prosessen. Takeda er opptatt av at fremtidige anskaffelser vil bli gjennomført i tråd med de politiske vedtatte føringene om å styrke innovasjon samtidig som de gir mer likeverdige og forutsigbare konkurransevilkår for leverandørene.

Inngitt tilbudspris kan ikke endres i løpet av anbudsperioden («one-shot»)

- Spesialistgruppens anbefalinger revideres to ganger i året slik at legemidler som har inngitt tilbud til eksisterende anbud og har fått positiv anbefaling i Beslutningsforum blir inkludert i anbudet

- Oppdatering av Spesialistgruppens anbefalinger gjøres første gang 6 måneder etter anbudsoppstart og deretter påfølgende hver 6. måned avhengig av anbudets lengde Ved å legge til rette for dette scenarioet kommer nye legemidler raskt til markedet, konkurransen mellom sammenlignbare legemidler opprettholdes samtidig som tilgangen til legemidler som ikke er sammenlignbare (ikke «faglig likeverdige») bør innføres uavhengig av pågående anbud.

Spesielt om **prisendringer** i løpet av en anbudsperiode er det gitt innspill:

Helse Vest RHF uttaler: *Vi ser at enklaste måten å handtere dette på i praksis, vil være at unntaksvis bruk for ny indikasjon skjer til avtalepris for eksisterende indikasjoner, selv om dette kan innebære bruk som faktisk er vurdert å være ikke-kostnadseffektiv i en avgrensa periode (side 43, nest siste avsnitt: «Den konkrete løsningen som Sykehusinnkjøp foreslår...»)*

Pfizer uttaler *Vi legger til grunn at når tilbudspris (anbudspris) for legemidler med ny indikasjon som er «faglig likeverdige» ikke anses som kostnadseffektive, så vil det åpnes opp for prisforhandlinger. Hvis prisforhandlingene fører til en lavere pris som Beslutningsforum anser som kostnadseffektiv vil produktet kunne tas i bruk unntaksvis, men til eksisterende tilbudspris (anbudsprisen) og at den nye fremforhandlede prisen vil tas i bruk etter anbudsslutt*

Novartis uttaler: *Novartis støtter at legemidler som ikke er erklært faglig likeverdige (scenario 1) bør innføres fortløpende. Vi er imidlertid ikke enige i vurderingen om at prisendringer i en anbudsperiode er akseptabelt selv om det i mindre grad påvirker konkurranse situasjonen for andre indikasjoner, som beskrevet i kap. 8.2.1 (scenario 2). Selv om rangering ikke endres, eller prisen ikke endres vesentlig, vil prisforskjell kunne ha noe å si for valg av behandling. At én leverandør får anledning til å endre sin pris i en kontraksperiode mener vi strider mot kravet om forutberegnelighet og likebehandling av leverandører. Dette vil gi en konkurransemessig fordel fordi man til en viss grad får informasjon om prisnivået til konkurrentene og man får som eneste leverandør en mulighet til å justere prisen for å bedre konkurranse situasjonen innen andre indikasjoner. Videre er det problematisk med tanke på transparens å legge opp til skjønnsmessige vurderinger av hva som ansees som en vesentlig endring og således i strid med anskaffelsesreglene.*

En løsning i tilfeller hvor ny indikasjon ikke ansees kostnadseffektiv kan være å akseptere indikasjonsbasert prising. Det vil gi fleksibilitet til å tilby en kostnadseffektiv pris for ny indikasjon uten at det påvirker konkurranse situasjonen for eksisterende indikasjoner.

En annen løsning kan være at RHF-ene godtar å betale en ikke-kostnadseffektiv pris frem til neste anbud trer i kraft mot at leverandør forplikter seg til å redusere prisen ned til et avtalt nivå, jmfør beslutningen i Beslutningsforum.

Det er gitt innspill om forslaget om **mini-konkurranser**

Helse Bergen HF uttaler: *Forslagene som drøftes i dette scenariet er fundert på grunnpremisset om at et legemiddel skal ha samme pris uavhengig av bruksområde. Vi støtter vurderingene der godkjenning ikke påvirker konkurranse situasjonen til andre produkter i pkt 8.2.1, dvs at det ikke medfører en endring av rangeringen av legemiddelet innen eksisterende bruksområde.*

Vi synes også at forslaget om å uthy mini-konkurranse som et supplerende handlingsalternativ, er en god tilnærming i tilfeller der prisen for den nye indikasjonen vil påvirke rangeringen innen eksisterende bruksområde (pkt 8.2.2). Et viktig poeng her, som også drøftes i høringen, er at en slik mini-konkurranse må gjøres over et kort tidsrom som balanserer effektiv tilgang mot lavest mulig pris.

Helse Vest RHF uttaler: *Gitt at mini-konkurranse, som skildra på side 33-34, juridisk sett er innanfor regelverket for anskaffingar, meiner Helse Vest at forslaget frå Sykehusinnkjøp på scenario 2, som gjeve att over, er ei god løysing for å møte pasientens behov for legemiddel og kunne dekkje kliniske behov så raskt som mogleg. Vi meiner omsynet til målet om rask tilgang til effektive legemiddel må vege tungt i desse situasjonane.*

Novartis uttaler: *For nye indikasjoner som ikke er faglig likeverdige og der innføring påvirker konkurranse situasjon til andre produkter skriver Sykehusinnkjøp at mini-konkurranser vil være et supplerende handlingsalternativ til dagens system. Mini-konkurranser er i utgangspunktet ikke ønskelig av hensyn til forutsigbarhet, men Novartis anerkjenner at dette er juridisk korrekt dersom man skal gi en leverandør anledning til å endre prisen underveis i en kontraksperiode. Dersom en leverandør får mulighet til å endre pris i avtaleperioden må også de andre leverandørene av faglig likeverdige legemidler gis den samme muligheten. I særskilte tilfeller med stort medisinsk behov og en betydelig budsjettkonsekvens kan dette være en akseptabel løsning, men Novartis mener at et indikasjonsbasert pris system vil være å foretrekke.*

Roche uttaler: *Dette stiller vi oss positive til. Løsningen vil bidra til rask tilgang til nye legemidler for pasientgrupper som ikke har gode alternativer. Likevel mener vi at modellen reiser en del spørsmål, blant annet følgende:*

1) I tilfellene der det vil gjennomføres en konkurranse: hva innebærer dette praktisk? Vil det gjennomføres minikonkurranse ved en modell som skissert over?

2) Vil anbudsvinner for indikasjonene som berøres være anbefalt ut inneværende anbudsperiode?

Pfizer uttaler: Legemidler og indikasjoner som ikke er faglig likeverdige vil tas i bruk fortløpende etter godkjenning i Beslutningsforum. Der godkjenning av legemidler med indikasjon som ikke faglig likeverdig påvirker konkurransesituasjonen til allerede innførte produkter, vil det gjennomføres en konkurranse.

o Første del av forslaget støttes.

o Derimot mener vi at der godkjenning av legemidler med indikasjon som ikke er faglig likeverdig påvirker konkurransesituasjonen til allerede innførte produkter ikke burde avgjøres med minikonkurranser. Bakgrunnen for at vi ikke ønsker minikonkurranser er at det vil gi liten grad av forutberegnelighet.

BMS uttaler: Hensynet til leveringssikkerhet og ledetid er viktig for å sikre forutsigbarhet for legemiddelleveranser. BMS er opptatt av at det gis forutsigbarhet i forhold til varighet av en anbudsperiode. Basert på vår erfaring bør nye konkurranser ikke gjennomføres i en avtalefestet anbudsperiode. Hvis en løsning med minikonkurranser innføres foreslås det at det gis åpning for dette kun en gang i hver konkurranseperiode. I tillegg foreslår vi at det innføres en overgangsperiode på 3 måneder for en endringen i rangeringen kan iverksettes. Dette gir partene mulighet til å justere ordre og lager basert på forventet fremtidig forbruk

Det er gitt innspill til forslagene **modell** i scenario 3 og 4

Helse Bergen uttaler: Vi støtter forslaget til nye retningslinjer som de er beskrevet på side 44-45, og vi anser at Modell 2 er å foretrekke over Modell 1.

Når det gjelder informasjonsarenaer vi opptatt av at effektive og tydelige oppdateringer av LIS-anbefalinger blir ivaretatt.

I tillegg bør det uten forsinkelse etter nye vedtak foreligge oppdaterte masterfiler som reflekterer alle legemidlenes status i godkjenningsforløpet – innenfor hvert enkelt bruksområde. Dette er særdeles viktig for å sikre at implementering og oppfølging av avtalene kan skje på en mest mulig strukturert måte.

Vi mener at det bør etableres en søknadsbasert ordning som også dekker situasjoner som beskrevet over, jfr. eksempelet med ustekinumab. I mangel av en slik ordning er vi redd for at etterlevelse til LIS-anbefalingene vil svekkes og behandlingspraksis vil variere, som er uheldig både for legemiddelfirmaene og for oss som helseforetak. Alternativet ville vært at unntaksvis bruk kategorisk avvises, og at slike legemidler burde utelates helt fra LIS-anbefalingene.

Roche uttaler: Vi vurderer at grunnleggende prinsipper som forutsigbarhet, likeverdighet og konkurranse vil være ivaretatt gjennom denne modellen.

Fra et leverandørperspektiv er det forutsigbart at tilbud kan leveres når det foreligger markedsføringstillatelse og maksimalpris har blitt fastsatt. Resultatet av anbudskonkurransen vil da kunne publiseres ved tildeling, basert på tilbudspriser fra alle aktuelle tilbydere. Dette vil gjelde likt for alle leverandører, og så lenge konkurransebetingelser og avtalevilkår er kjent for alle gjennom konkurransegrunnlag ser vi ingen problemstillinger knyttet til likebehandling ved modellen. I tillegg vurderer vi at Modell 2 er best egnet til å stimulere til konkurranse og reduserte kostnader for myndighetene, da produsentene motiveres til å levere konkurransedyktige priser ved tilbudsfristens utløp da det ikke er anledning til å redusere pris i løpet av avtaleperioden.

Samlet sett er det vår oppfatning at Modell 2 er mer rettslig robust enn flere av alternativene. Sykehusinnkjøp tidligere har benyttet. Det fastsettes klare, forhåndsdefinerte kriterier for hvilke legemidler som vil bli kjøpt inn i løpet av avtaleperioden (jf. kravet til forutberegnelighet i anskaffelsesloven § 4). Videre unngår modellen det problematiske «forhandlingsaspektet», som tidligere har eksistert fordi produsentene kunne senke prisene underveis i avtaleperioden, etter å ha blitt kjent med den opprinnelige rangeringen

Vi ser imidlertid også enkelte problemstillinger knyttet til Modell 2, berunder følgende

- I prinsippet kan det bli en utfordring om man vil ha tilstrekkelig med tid for lageroppbygging og lagernedbygging. Likevel vurderer vi at dette ikke vil være et stort praktisk problem. I de fleste tilfeller vil det være tale innføring til nye pasienter, hvor ny behandling er medisinsk begrunnet. Dette vil som oftest gjelde et begrenset antall pasienter, slik at lageroppbygging hos leverandør og lagernedbygging hos grossist neppe vil utgjøre en stor risiko. For øvrig kan eventuell risiko etter vårt syn

båndteres med en bestemmelse i konkurransegrunnlaget som angir en viss minimumstid fra beslutning foreligger til legemiddelet / indikasjonen kan tas i bruk, alternativt at man gjør bruk av to (eller flere) forhåndsannonserte oppdateringer av anbefalingene i løpet av avtaleperioden. Informasjon om når beslutningen trer i kraft kan også gjøres i selve beslutningsteksten fra Beslutningsforum.

- I tilfellene der forhandling rundt pris i løpet av anbudsperioden i forbindelse med innføring av nye indikasjoner (der det ikke eksisterer gode behandlingsalternativer), og det også eksisterer en rangering for allerede godkjente indikasjoner: Dette byr på en rekke problemstillinger. Vi foreslår at det i disse tilfellene tillates unntaksvis bruk til den nye indikasjonen til inngitt tilbudspris fram til neste anbudsperiode trer i kraft. Leverandør forplikter seg til å videreføre den nye fremforhandlede prisen (eller tilby en lavere pris) fra neste anbudsperiode. Igjen vil vi peke på at indikasjonsbasert prising effektivt vil eliminere problemstillingen rundt endring i rangering for allerede godkjente indikasjoner ved innføring av ny indikasjon.

UCB uttaler: *Av de skisserte løsningene er det etter vårt syn modell 2 som fremstår som best egnet for å imøtekomme de overordnede legemiddelpolitiske målsettinger. Det er noe uklart om det faktisk vil være mulig for en leverandør å endre pris i løpet av en anbudsperiode. Det er etter vår oppfatning et grunnleggende prinsipp i en anbudsordning at det ikke skal kunne gjøres.*

LMI uttaler: *Av de to foreslåtte modellene i rapporten, mener vi at modell 2 vil være å foretrekke. Den vil gi noe større fleksibilitet for terapeutisk bredde enn «17. desembervedtaket» og modell 1.*

LMI vil derfor gjerne foreslå et tredje alternativ, skissert som følger:

- Det kan gis tilbud i anbudskonkurranse på legemidler som ennå ikke har positiv beslutning fra Beslutningsforum. Legemidlet blir tildelt rammeavtale, men kan ikke tas i bruk før positiv beslutning foreligger. Det er ikke tillatt å endre prisen på legemiddelet etter tilbudsfristens utløp.*

- Spesialistgruppens anbefaling (rangering) oppdateres to ganger årlig (f.eks. 1. februar og 1. august). Ved oppdateringen inkluderes legemidler som har fått positiv beslutning fra Beslutningsforum i løpet av avtaleperioden.*

Med den foreslåtte modellen vil man unngå å forsinke innføringen av legemidler som har gitt en kostnadseffektiv pris. Imidlertid må man akseptere at enkelte legemidler blir forsinket dersom anbudsprisen ikke finnes å være kostnadseffektiv i metodevurderingen.

Novartis uttaler: *Novartis støtter at nye legemidler eller indikasjoner som er faglig likeverdige kan tas i bruk underveis i en anbudsperiode dersom tilbudt anbudspris ligger til grunn for positiv beslutning i Beslutningsforum. Videre bør det fremgå av anbudsdokumentene hvilke legemidler som konkurrerer eller vil konkurrere for relevante indikasjoner. Av de to foreslåtte modellene foretrekker vi modell 2, hvor legemidler kan tas i rutinemessig bruk. Dette vil gi raskest tilgang til ny behandling og vil redusere risiko for utglidningseffekt ved unntaksvis bruk, som foreslått i modell 1.*

Når det gjelder modell 1 mener vi at unntaksvis bruk satt i system vil kreve tett oppfølging og monitorering. Hvis legene trosser anbefalingene og forskriver mer enn det som kvalifiserer til unntaksvis bruk, vil dette være i strid med anskaffelsesreglementet. RHF-ene kjøper i så tilfelle inn legemidler som er avvist fra anbudskonkurransen og som det derfor ikke er inngått rammeavtale med. Innkjøpet av legemiddelet skjer da uten konkurranse, og utgjør en ulovlig direkteanskaffelse i strid med anskaffelsesreglene. I et teoretisk tilfelle hvor det oppdages at forskrivningen av et legemiddel utenfor rangeringen er høyere enn «unntaksvis bruk», vil en/flere leverandører allerede ha hatt et tap og kan ha krav på erstatninger. Dette er situasjoner alle parter ønsker å unngå, og systemet bør dermed legge til rette for minst mulig behov for slik bruk.

Novartis anerkjenner at det finnes tilfeller hvor det er et medisinsk behov for unntaksvis bruk. Dersom vurderingen av faglig likeverdighet er gjort korrekt vil dette kun gjelde et fåtall pasienter. For å balansere hensynet til forutberegnelighet og likebehandling av leverandører opp mot rask tilgang for pasientene bør legemidlet i disse tilfeller kunne tas unntaksvis i bruk, men til tilbudt anbudspris eller maksimalpris (selv om denne ikke ansees kostnadseffektiv). Kostnadseffektiv pris er sannsynligvis høyere for pasienter som skiller seg fra pasientgruppen for øvrig og det vil uansett kun gjelde noen få pasienter i noen få måneder. Dersom behovet for et nytt legemiddel eller ny indikasjon, der man allerede har faglig likeverdige alternativer, i realiteten er større enn at det dekkes ved unntaksvis bruk bør man stille spørsmålsteget ved selve vurderingen av

faglig likeverdighet. Dette er i så fall en tydelig indikasjon på at legemidlene/indikasjonene ikke burde vært vurdert faglig likeverdige

Pfizer uttaler: Pfizer i Norge mener modell 2 er den foretrukne modellen. Da denne modellen gir størst fleksibilitet og forutberegnlighet

Merck uttaler: Av de to foreslåtte modellene, er det Mercks vurdering at Sykebuspartner HF's foreslåtte modell 2 er å foretrekke. Vi mener imidlertid at modellen må videreutvikles for å ivareta norske pasienters beste.

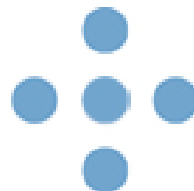
Det bør sees på disse faktorene ved justering av modellen:

- Legemidler som får ja i Beslutningsforum bør umiddelbart innføres forutsatt at legemiddelselskapet har levert et tilbud med pris innen anbudsfristen og følgelig har konkurrert på samme vilkår som de andre anbudsdeltakerne
- Det bør ikke åpnes for prisendring i løpet av en anbudsperiode

BMS uttaler: BMS mener denne modellen er å foretrekke fordi det åpner for raskere tilgang for nye legemidler og indikasjoner. Det forutsettes at det er levert et tilbud innenfor tilbudsfristen. Vi mener denne tilbudsprisen skal danne grunnlag for godkjenning i Beslutningsforum, rammeavtale og rangering i anbudskonkurransen. Rangeringen offentliggjøres slik at partene i anbudskonkurransen er kjent med at det vil foreligge en endring av rangering når legemiddel og indikasjon godkjennes. Tilbudsprisen skal ikke kunne endres i løpet av anbudsperioden. Det innføres en overgangsperiode på 3 måneder fra godkjenning i Beslutningsforum til en endringen i rangeringen kan implementeres. Hvis legemiddelet eller indikasjonen ikke godkjennes i Beslutningsforum kan legemiddelet eller indikasjonen kun unntaksvis tas i bruk, og ikke inkluderes for ved neste anbudsperiode.

Hvis modell 2 implementeres med de ovenfor foreslåtte endringer, vil man få rask innføringen av legemidler som har gitt en kostnadseffektiv tilbudspris. Det må forventes at legemidler som ikke har gitt en kostnadseffektiv tilbudspris vil få en forsinket godkjenning, men dette bør være forutsigbart for leverandører som ikke tilbyr en pris som gir et kostnadseffektivt resultat.

Helse Vest RHF uttaler: Sykehusinnkjøp legg fram tre sentrale føresetnader for at ei ordning om unntaksvis bruk skal kunne fungere på side 38 og 39. Helse Vest støtter disse. Det er svært viktig med god informasjon til legane om ei slik ordning, og kva slags anbefalingar som gjeld på eit gitt tidspunkt. Vi meiner, som Sykehusinnkjøp og skriv, at det er viktig at unntaksvis bruk må bli avgrensa til å gjelda tilfelle der dei andre fagleg likeverdige alternativa som går fram av anbudsanbefalinga er kontraindisert, eller forsøkt og ikkje tolerert på grunn av biverknader. Ordninga vil ikkje fungere dersom ikkje klinikarar held seg lojalt til anbefalinga, og leverandørane må også forplikta seg til å gje ut korrekt informasjon. For å avgrense unntaksvis bruk meiner Helse Vest at det i tillegg kan vera føremålstenleg å vurdere ei søknadsordning. Ei mogleg ordning kan vera å bruke same system som for unntak for metodar som er til vurdering innfor Nye Metoder, som diskutert av Sykehusinnkjøp på side 39-40. Dersom det blir opna opp for unntaksvis bruk av legemiddel i spesialisthelsetenesta til ein ikkje-kostnadseffektiv pris (jf. side 43, nest siste avsnitt: «Den konkrete løsningen som Sykehusinnkjøp foreslår...»), ser vi behov for at helseføretaka må ha god kontroll over ein eventuell slik bruk. I desse tilfella vil det vera svært viktig at bruken blir avgrensa til dei tilfella kor behandlinga kan forsvarast ut frå ei individuell vurdering av medisinske forhold og behov hos den einskilde pasient.



Møtedato: 22. JUNI 2020

Vår ref.:
2020/225

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

**Sak 061-2020 ID2013_002, ID2013_007, ID2015_023 og ID2017_107
Pertuzumab (Perjeta) metastatisk brystkreft,
adjuvant og neoadjuvant - Vurdering av avtale**

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 ang. ID2013_002, ID2013_007, ID2015_023 og ID2017_107 Pertuzumab (Perjeta) metastatisk brystkreft, adjuvant og neoadjuvant - Vurdering av avtale til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetakene.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningsforum for nye metoder tar saken til orientering.

Stjørdal, 16. juni 2020

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2013_002, ID2013_007, ID2015_023 og ID2017_107 Pertuzumab (Perjeta) metastatisk brystkreft, adjuvant og neoadjuvant - Vurdering av avtale med vedlegg



Notat

Til : **Beslutningsforum for nye metoder**

Fra : Interregionalt fagdirektørmøte

Dato : 16.06.2020

Saksbehandlende RHF: Helse Nord RHF

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

Dato for ev. tidligere behandlinger i AD-møte:

Vår ref. (saksnnummer Helse Midt-Norge RHF):
2020/264

Pertuzumab (Perjeta) metastatisk brystkreft, adjuvant og neoadjuvant - Vurdering av avtale

Hva saken omhandler i korte trekk

Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler har gjort en vurdering av Pertuzumab (Perjeta) metastatisk brystkreft, adjuvant og neoadjuvant – i tråd beslutning av 17. juni 2019 i sak 67-2019.

Vurdering:

Sak 101-2020 Perjeta evaluering ID2013_002, ID2013_007, ID2015_023 og ID2017_107
Pertuzumab (Perjeta) metastatisk brystkreft, adjuvant og neoadjuvant - Vurdering av avtale.

Fagdirektørene behandlet saken 15. juni 2020 med følgende konklusjon:

Fagdirektørene tar saken til orientering og fremmer saken til AD-møtet til orientering.

Forslag til konklusjon:

Beslutningsforum for nye metoder tar saken til orientering.

Vedlegg:

Interregionalt fagdirektørmøte, Sak 101-2020 Perjeta- evaluering

Sak 101-2020 IR Fagdirektørmøte

Notat

Til: Helse Nord RHF Fagdirektør Geir Tollåli
Helse Vest RHF Fagdirektør Baard-Christian Schem
Helse Sør-Øst RHF Fagdirektør Jan Christian Frich
Helse Midt-Norge RHF Fagdirektør Henrik Sandbu
Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/ Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF

Fra: Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS)

Dato: 5. juni 2020

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

ID2013_002, ID2013_007, ID2015_023 og ID2017_107 Pertuzumab (Perjeta) metastatisk brystkreft, adjuvant og neoadjuvant - Vurdering av avtale

Bakgrunn

Det vises til beslutning av 17. juni 2019 i sak 67-2019 der det står:

1. *Pertuzumab (Perjeta) innføres for neoadjuvant og adjuvant behandling, avgrenset til pasienter med lymfeknutepositiv brystkreft.*
2. *Den nye avtalen er også en revisjon av eksisterende tilleggsavtale for metastatisk HER2-positiv brystkreft, som ble innført før prinsippet om flat rabatt, og anses som mer hensiktsmessig enn dagens avtale.*
3. *Hovedprinsippet om flat rabatt ligger fortsatt fast.*
4. *Det forutsettes at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.*
5. *Avtalen skal følges opp med tilhørende rapportering til Beslutningsforum innen 15.juni 2020.*
6. *Avtalen trer i kraft fra 15. juli 2019.*

Avtalen gjelder godkjente indikasjonene av pertuzumab for følgende bruk:

- Bruk i kombinasjon med trastuzumab og docetaxel hos voksne med HER2-positiv metastatisk eller lokalt tilbakevendende inoperabel brystkreft, som tidligere ikke har fått HER2-rettet behandling eller kjemoterapi for metastatisk sykdom. Denne behandlingen har vært tilgjengelig siden mars 2015.
- Bruk i kombinasjon med trastuzumab og kjemoterapi ved adjuvant behandling av voksne med HER2-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall, avgrenset til høy risiko definert som lymfeknute-positiv.
- Bruk i kombinasjon med trastuzumab og kjemoterapi ved neoadjuvant behandling av voksne med HER2-positiv, lokalavansert, inflammatorisk eller tidlig stadium brystkreft med høy risiko for tilbakefall.

I det følgende gir Sykehusinnkjøp sin vurdering av avtalen.

Om avtalestruktur

Avtalen innebærer en såkalt pris-volumavtale med to flate rabatter. Avtalestrukturen innebærer at:



Avtalen hadde oppstart 15. juli 2019.



Administrativ oppfølging av avtalen

Avtalen har vært administrert som en standard rammeavtale. Det administrative arbeidet med å følge opp avtalen er håndtert på tilsvarende måte som for øvrige avtaleprodukter i anbud og RHF-avtaler. Prisen er implementert inn i apotekenes systemer direkte av Sykehusinnkjøp og uten behov for tilbakebetaling til sykehusene. På vanlig måte har Sykehusinnkjøp fulgt med på månedlig salgsstatistikk i Farmastat. Avtalen har med andre ord ikke medført noe administrativt merarbeid for Sykehusinnkjøp eller helseforetakene.



Kommunikasjon av avtalen til helseforetakene

Avtalen har blitt formidlet til helseforetakene gjennom LIS anbefalinger for onkologiske legemidler på lik linje som øvrige produkter innenfor terapiområdet. I anbefalingene ble det kommunisert hvilke bruksområder avtalen gjelder for. Om hvilken betydning avtalen har for prisen ble det kommunisert at



På forespørsel fra klinikere og andre administrativt ansatte i helseforetakene har Sykehusinnkjøp vært behjelpelige med å lage prognoser for salg og budsjettkonsekvenser. Dette er arbeid som vi også bistår helseforetakene i ifm øvrige avtaler.

Avtalestrukturen har også være kommunisert til grossist og apotek slik at de har kunnet planlegge lagerhold.

Betydning for fremtidig anskaffelse og andre produkter





[REDACTED] Dette er standard for alle type
avtaler og følger av forpliktelser i anskaffelsesregelverket.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Prisene på Perjeta har videre inngått i metodevurderinger på andre produkter. Erfaringene så langt er at det ikke har vært utfordringer knyttet til å kommende metodevurderinger som følge av avtalestrukturen for denne avtalen.

Oppsummering

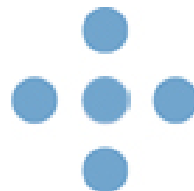
Sykehusinnkjøp sin vurdering er at avtalen virker etter intensjonen. [REDACTED]
[REDACTED]. Avtalen har en oversiktlig struktur og oppfølging av avtalen har vært enkelt å gjennomføre. Samtidig viser Sykehusinnkjøp til at de enkelte indikasjonene har vært tatt i bruk til et kostnadseffektivt nivå og det



har også vært mulig å benytte prisene i avtalen til andre metodevurderinger hvor Perjeta inngår i analysen. Sykehusinnkjøp anser at avtalestruktur er et nyttig virkemiddel for den konkrete markeds- og konkurransesituasjonen og ønsker å bygge videre på erfaringene for kommende produkter.

Asbjørn Mack
Fagsjef

Iselin Dahlen Syversen
Rådgiver



Møtedato: 22. JUNI 2020

Vår ref.:
2020/225

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

Sak 062-2020 ID 2019_071 Benforankret ekstremitetsprotese

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 ang. ID 2019_071 Benforankret ekstremitetsprotese til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetakene.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Benforankret ekstremitetsprotese kan innføres til bruk når konvensjonell protese ikke fungerer.
2. Benforankret ekstremitetsprotese kan være kostnadseffektiv, men det er stor grad av usikkerhet knyttet til dette.
3. Bruken av benforankret ekstremitetsprotese må registreres i register.

Stjørdal, 15. juni 2020

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID 2019_071 Benforankret ekstremitetsprotese med vedlegg.

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 11. juni 2020

Unntatt offentlighet:

ID 2019_071 Benforankret ekstremitetsprotese

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at benforankret ekstremitetsprotese kan innføres til bruk når konvensjonell protese ikke fungerer.

Benforankret ekstremitetsprotese kan være kostnadseffektiv, men det er stor grad av usikkerhet knyttet til dette.

Bruken av benforankret ekstremitetsprotese må registreres i register.

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

Bakgrunn

Ortopedisk avdeling, Oslo universitetssykehus (OUS) har foreslått metodevurdering av benforankrede ekstremitetsproteser. Benforankret ekstremitetsprotese er etablert som et godt alternativ når konvensjonell protese ikke fungerer.

Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Bestillerforum RHF behandlet forslaget og en egnethetsvurdering fra Folkehelseinstituttet (FHI) i møte 26.08.2019 (*sak 118-19*) og besluttet: *Folkehelseinstituttet gjennomfører en kartlegging av metoden med hensyn til litteratur og produsenter. Saken tas så opp igjen på et kommende møte i Bestillerforum RHF.*

Om metoden

Etter ekstremitetsamputasjoner er det vanligvis indikasjon for å tilpasse protese. Konvensjonelle proteser festes ved hjelp av en hylse som omslutter amputasjonsstumpen og tillater belastning. Hos mange pasienter fungerer dette tilfredsstillende. Enkelte har problemer med slik protesebruk. Amputasjonsstumpen kan være for kort til å få tilstrekkelig feste for protesen. Gnag og plagsomme sårddannelser kan forårsakes av ikke tilfredsstillende bløtdelsdekning eller andre forhold. Yngre og

aktive pasienter kan være særlig utsatt for den slags problemer. Benforankrede ekstremitetsproteser er etablert som et godt alternativ for slike tilfeller. Man får implantert en titanbolt i marghulen på amputerte lemsdeler (for eksempel tibia eller humerus) slik at en del av boltene stikker ut av huden. Etter at benet har grodd inn i disse boltene, monteres det proteser på dem. Prinsippet gir en rekke fordeler, men det er også rapportert noen komplikasjoner. Titanboltene som står ut gjennom huden, representerer en mulig inngangsport for bakterier. De fleste infeksjonene lar seg behandle relativt greit.

Dagens tilbud i Norge (opplyst fra forslagsstiller)

I Norge tilbys kun konvensjonelle proteser. Den nye metoden med benforankrede ekstremitetsproteser markedsføres av et svensk firma, Integrum AB. Pasienter som ønsker denne metoden, sendes til Gøteborg og får behandlingen der, finansiert av det norske helsevesenet. Kostnadene er relativt høye. Det kunne være både penger å spare og medisinske fordeler ved å behandle disse pasientene i Norge. Metoden er veldokumentert, og kan i dag gjøres ved Oslo universitetssykehus, ortopedisk avdeling, Rikshospitalet. Avdelingen har i mange år forsket på og drevet klinisk utprøving av benforankrede leddproteser. Avdelingen har for eksempel stått bak utviklingen av en håndleddsprese og en pretese for tommelens rotledd. Avdelingen mener å ha kompetanse til å ta i bruk benforankrede proteser.

Sikkerhet

Det viktigste problemet er infeksjon. Slike infeksjoner må behandles raskt og kompetent. Det er en stor fordel om slike komplikasjoner kan håndteres i Norge. I dag blir også komplikasjoner henvist til Gøteborg.

Pasientantall i Norge

I 2016 ble det opplyst at man i Gøteborg hadde behandlet cirka 35 norske pasienter. Den gang ble det behandlet cirka 30 svenske pasienter årlig, men det var antatt at behovet nok var noe større. Siden den gang har det svenske firmaet utvidet og forbedret sitt produktutvalg, hvilket kan føre til noe økt bruk. Basert på de svenske tallene kunne det være naturlig å anslå behovet i Norge til 15-20 nye pasienter årlig.

Kartleggingen gjennomført ved Folkehelseinstituttet

Vedlegg og tabeller som omtales i det følgende, finnes alle i kartleggingsoversikten fra FHI.

Systematiske oversikter og rapporter

Fem relevante systematiske oversikter ble identifisert, *se vedlegg 1*, samt tre HTA-rapporter fra henholdsvis Ontario Health, CADTH og NICE, *se vedlegg 2*. Alle er publisert i perioden 2008 til 2019, og er i hovedsak basert på resultater fra de samme ikke-randomiserte studiene. Forfatterne konkluderer med at benforankret ekstremitetspretese kan ha potensiell nytte for enkelte pasienter, men at dokumentasjonen som foreligger er begrenset, både med hensyn på mengde og kvalitet. Det konkluderes også med at denne metoden er assosiert med økt risiko for infeksjoner grunnet stomi, det vil si at hudbarrieren brytes som følge av benforankringen.

Resultater fra kliniske studier

Basert på søkestrategien til metodevurderingen fra Ontario Health gjennomførte FHI et oppdatert søk etter nylig publiserte kliniske studier. Oppdateringssøket gav 157 treff. Av disse fant FHI syv artikler med relevant populasjon, intervensjon og utfallsmål, hvorav fire av artiklene (per nå) er tilgjengelige i fulltekst. Disse fire artiklene er basert på ikke-randomiserte studier uten kontrollgruppe, og presenteres i tabellform i *vedlegg 3*. Tre av

studiene sammenlignet funksjonsnivå før og etter benforankringen. Resultatene viser at benforankret protese bidrar til forbedret funksjon, *se utdrag av resultatene i Tabell 1*.

Alle tre studiene er gjennomført på få studiedeltakere. Forfatterne konkluderer med at benforankret ekstremitetsprotese kan være av nytte for amputerte pasienter som har problemer med å bruke konvensjonell protese («vanlig» protese der protesen festes til amputasjonsstumpen via en hylse; «socket»). Det nevnes også at det er nødvendig med kontrollerte kliniske studier for å kunne studere den relative effekten av benforankret protesesystem versus konvensjonell protese, selv om dette kan gi etiske utfordringer.

Pågående systematiske oversikter

Det ble identifisert fem protokoller for planlagte systematiske oversikter i PROSPERO, *vedlegg 4*. Av disse fem er to protokoller ferdig gjennomført og publisert, og de ble gjenkjent i søket etter systematiske oversikter og rapporter. De resterende tre protokollene angir at oversiktene skal ferdigstilles innen 2018-2019. Generelt angir alle protokollene at de skal studere effekt og sikkerhet av benforankret protese til bruk hos personer med amputert nedre og/eller øvre ekstremitet. Det angis ikke spesifikt hvilke protesesystemer eller produsenter som skal inngå i oversikten.

Pågående kliniske studier

Det ble identifisert syv pågående studier av benforankrede ekstremitetsproteser, *vedlegg 5*. Alle studiene er ikke-randomiserte, med relativt få studiedeltakere (2-103). Av de pågående studiene virker det å være kun én som planlegger å sammenligne bruk av benforankret protese med bruk av konvensjonell protese. Fire av studiene benytter protesesystemet OPRA™, *se oversikt i Tabell 2*. Én av studiene er en langtidsstudie som ble påbegynt i 1999, med estimert avslutning i 2027, og som jevnlig publiserer artikler med nye oppfølgingsdata. Artikler fra denne studien er funnet i rapportene og de systematiske oversiktene, samt i oppdateringssøket etter nylig publiserte kliniske studier.

Oversikt over benforankrede implantatsystemer og produsenter

Den viktigste informasjonen vedrørende ulike benforankrede protesesystemer og produsenter er oppsummert i *Tabell 2*. Tabellen er i stor grad basert på informasjon fra en oversiktsartikkel av Thesleff og medarbeidere fra 2018, og rapportene fra CADTH og Ontario Health. De tre systemene OPRA™ (Osseointegrated Prosthesis for the Rehabilitation of Amputees), ILP (Integral Leg Prosthesis) og OPL (Osseointegrated Prosthetic Limb) er per nå kommersielt tilgjengelige. OPRA™ er tilgjengelig i 12 land (i Europa, Amerika og Oseania), mens ILP og OPL har noe mer begrenset tilgjengelighet. Det er flere systemer under utvikling, og fire av disse er klare for klinisk utprøving hos mennesker: POP (Percutaneous Osseointegrated Prosthesis), ITAP (Intraosseous Transcutaneous Amputation Prosthesis), Compress® og «The Keep Walking Advanced».

Oppsummering og konklusjon

Populasjon

Populasjonene som inngår i studiene og de systematiske oversiktene er personer med amputert ekstremitet, uten nærmere spesifisering. Kun i enkelte tilfeller er populasjonen snevret inn til å gjelde personer som har problemer med bruk av konvensjonell protese. Ifølge Integrum (produsent av OPRA™) sin egen nettside, er det imidlertid nettopp for denne populasjonen at metoden er indisert: pasienter som har gjennomgått amputasjon som følge av traume eller kreft, og som har problemer med rehabilitering (sårdannelse, infeksjoner, smerte, begrenset mobilitet), eller som ikke kan bruke konvensjonell protese. Tilsvarende informasjon finnes også på nettsiden til

European Osseointegration Foundation Europe, og fremgår i det opprinnelige metodeforslaget fra Oslo Universitetssykehus (OUS).

Studiedesign

Det meste av data på effekt og sikkerhet vedrørende bruk av benforankret ekstremitetsprotese er fra ikke-randomiserte studier uten kontrollgruppe. Selv om randomiserte, kontrollerte studier regnes som «gullstandard» innen forskning, kan likevel godt utførte ikke-randomiserte studier uten kontrollgrupper gi nyttig og relevant informasjon om metodens effekt og sikkerhet.

Effekt og sikkerhet

Metoden ser ut til å bedre funksjonsnivået og livskvaliteten til pasientene i studiene. Metoden gir økt risiko for infeksjoner grunnet stomien der benforankringen penetrerer hudbarrieren.

Produsenter

Det er flere produsenter av litt ulike benforankrede protesesystemer. Tre benforankrede protesesystemer er klinisk tilgjengelig i dag: OPRA™, ILP, og OPL.

FHI anser det som lite hensiktsmessig å gjøre en fullstendig metodevurdering om benforankrede ekstremitetsproteser, ettersom det foreligger en nylig publisert fullstendig metodevurdering fra Canada (publisert i 2019, litteratursøk fra juni 2018). Dersom det er aktuelt å vurdere saken nærmere, foreslår FHI å ta utgangspunkt i metodevurderingen fra Canada og gjøre en helseøkonomisk evaluering av kostnadene for den norske helsetjenesten.

Kartleggingsoversikten ble presentert i møte i Bestillerforum 30. mars 2020, sak 065-20: ID2019_071 Benforankret protese - implantert titanbolt i amputert legemsdel for feste av protese. Kartleggingsoversikt fra FHI. Til drøfting. Det er begrenset kunnskapsgrunnlag på området. Det eksisterer flere utenlandske metodevurderinger fra de seneste årene. Beslutning: Bestillerforum RHF ber Folkehelseinstituttet formidle en nylig publisert metodevurdering fra Canada og legge ved et kort sammendrag på norsk.

Bestillerforum RHF valgte å ikke iverksette en helseøkonomisk evaluering i norsk kontekst i denne saken.

Saken er oversendt til beslutning vedlagt den kanadiske rapporten og Folkehelseinstituttets resymé av rapporten. Folkehelseinstituttet har innhentet formell tillatelse fra Ontario Health i forbindelse med gjenbruk av deres metodevurdering og utarbeidelse av et sammendrag av deres rapport.

Resymé av den kanadiske rapporten

Metodevurderingen fra Ontario Health fra 2019 baserer seg i hovedsak på resultater fra prospektive og retrospektive kasusgrupper uten kontrollgrupper. Forfatterne konkluderer med at benforankret ekstremitetsprotese kan ha potensiell nytte for enkelte pasienter, men at dokumentasjonen som foreligger er begrenset, både med hensyn på mengde og kvalitet. Det konkluderes også med at denne metoden er assosiert med økt risiko for infeksjoner grunnet stomi ved at hudbarrieren brytes som følge av benforankringen.

Norsk sammendrag av HTA-rapporten fra Ontario Health, Canada

Bakgrunn

Benforankrede ekstremitetsproteser er biokompatible metallenheter som settes inn etter amputasjon av ben i amputasjonsstumpen for å integreres med benstrukturen som feste for ekstern protese. Dette eliminerer behov for konvensjonell protese og problemene som kan følge med bruken av dem. Det ble gjennomført en metodevurdering av benforankrede ekstremitetsproteser, sammenlignet med konvensjonelle proteser, for personer med amputerte underekstremiteter som får langvarige problemer med proteseintoleranse og nedsatt mobilitet. Analysen inkluderte en evaluering av effektivitet, sikkerhet, kostnadseffektivitet og budsjettvirkningen av offentlig finansiering av benforankret ekstremitetsprotese og pasientpreferanser og verdier.

Metode

Det ble utført et systematisk litteratursøk av klinisk evidens for sikkerhet og effektivitet av de siste versjoner av tre implantatsystemer: Osseointegrated Prosthesis for the Rehabilitation of Amputees (OPRA) Implant System, the Endo-Exo-Femur-Prosthesis, og the Osseointegration Group of Australia– Osseointegration Prosthetic Limb (OGAP-OPL). Risikoen for systematiske skjevheter ved individuelle studier og kvaliteten på forskningen ble vurdert i henhold til GRADE-kriterier. Det ble utført et systematisk litteratursøk og gjennomført en helseøkonomisk analyse med en tidshorisont sett fra et offentlig finansieringsperspektiv. Netto budsjettvirkning for offentlig finansiering i Ontario ble også analysert. For å kunne se den potensielle verdien av benforankrede ekstremitetsproteser i en kontekst, snakket man med personer som har gjennomgått amputasjon i underekstremiteten.

Resultater

Ni studier ble inkludert. Alle studiene inkluderte pasienter med amputasjon over kneet som gjennomgikk to-trinns operasjon og stort sett hadde kortvarig oppfølging. Med benforankret ekstremitetsprotese forbedret skåringen for funksjonelle utfall seg betydelig målt ved 6-minutters gangtest (6MWT), Timed Up and Go (TUG) -test, og ved spørreskjema for personer med amputasjon over kneet (Q-TFA).

Skår for livskvalitet målt ved SF-36 viste signifikant forbedring for fysisk funksjon, men en ubetydelig tilbakegang for den mentale komponenten. Den hyppigst forekommende komplikasjonen var overfladisk infeksjon, og forekom hos omtrent halvparten av pasientene i noen av studiene. Dypere infeksjon eller beninfeksjon var en alvorlig komplikasjon, med varierende forekomst avhengig av lengden på oppfølgingen i studiene. Behandlingen av dypere infeksjoner eller beninfeksjon krevde langvarig bruk av antibiotika, kirurgi og fjerning av implantat i noen tilfeller. Andre komplikasjoner var brudd i lårbenet, brudd i implantatet, problemer med ekstramedullære deler som krevde utskifting og implantatfjerning.

Vurderingen av kvaliteten på den kliniske evidensen i henhold til GRADE-kriteriene viste liten tillit til forbedring av funksjonelle utfall, liten tillit på forskjell i livskvalitet og høy tillit for økning i uønskede hendelser. Alle funn var basert på sammenlikning av å motta behandling med benforankrede ekstremitetsimplantater mot det å ikke få slik behandling.

I henhold til den helseøkonomiske modellen var benforankrede proteser mer effektive og dyrere enn ukomfortable konvensjonelle proteser. Det beste estimat på ICER for

benforankrede proteseimplantat sammenlignet med konvensjonell protese var \$ 94,987 per QALY. Det var en høy grad av usikkerhet og sannsynligheten for at benforankret proteseimplantat er kostnadseffektiv var 54,2 % med en betalingsvillighet på 100 000 dollar per QALY. Den årlige budsjettvirkningen ved offentlig finansiering av benforankrede proteseimplantater i Ontario over de neste fem år, for en liten gruppe av aktuelle pasienter, vil variere fra \$1,5 millioner i første år til \$0,6 millioner i femte år, totalt \$5,3 millioner over fem år.

13 personer med amputert underekstremitet ble intervjuet. Ni av disse hadde erfaring med både konvensjonell protese og benforankret protese, tre hadde kun erfaring med konvensjonell protese og en hadde nylig gjennomgått amputasjon og ikke ennå valgt protesetype. Pasienter som hadde fått et benforankret proteseimplantat sa de hadde bedre mobilitet, livskvalitet enn før de fikk innsatt implantatet, en hadde bekymringer om risiko for infeksjon og problemer med vedlikehold av implantatet. Personer med konvensjonell protese sa at kostnader var det eneste som hindret dem fra å få innsatt benforankret ekstremitetsprotese.

Konklusjon

I studiene om benforankret proteseimplantat etter amputasjon av underekstremitet var gjennomsnittlig oppfølgingstid mellom ett og fem år. Disse studiene viste at pasientenes funksjon ble forbedret med benforankret proteseimplantat (GRADE: Lav), men det var usikkerhet om virkningene av implantatene for den psykiske helse (GRADE: Lav). Benforankret proteseimplantat kan føre til alvorlige komplikasjoner som infeksjon i benet og benbrudd (GRADE: høy).

Basecase-analysen i den helseøkonomiske evalueringen ga et konservativt estimat for kostnadseffektivitet og fant at benforankrede proteser kan være kostnadseffektive, men dette er knyttet til stor grad av usikkerhet. Scenarieanalyser undersøkte potensielle variasjoner i tilnærming til modellering og seleksjon av parametre. Kvalitative intervjuer med personer som hadde gjennomgått benamputasjon og pårørende understreket utfordringene med konvensjonelle proteser, men kostnader representerer en viktig barriere for benforankret proteseimplantasjon.

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, forslag om metodevurdering, kartleggingsoversikt fra Folkehelseinstituttet, HTA-rapport fra Ontario Health fra 2019 og et resymé av denne rapporten utarbeidet av Folkehelseinstituttet. Benforankret ekstremitetsprotese tilbys per i dag ikke i Norge. Norske pasienter som denne metoden kan være aktuell for har i senere år kunnet få dette tilbudet i Gøteborg, finansiert av det norske helsevesenet. Eventuelle komplikasjoner ved bruken av disse protesene har også vært fulgt opp i Gøteborg.

Kostnadene ved bruk av metoden er relativt høye. Det antas å kunne være medisinske fordeler ved å kunne behandle disse pasientene i Norge, og også penger å spare ved at de behandles i Norge. Metoden er veldokumentert, og kan i dag anvendes ved Oslo Universitetssykehus, ortopedisk avdeling, Rikshospitalet som har kompetanse til å ta i bruk benforankrede proteser. Fagdirektørene anbefaler at benforankret ekstremitetsprotese kan innføres til bruk når konvensjonell protese ikke fungerer. Bruken av ekstremitetsprotese må registreres i register.

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Forslag om nasjonal metodevurdering fra Oslo universitetssykehus
3. [Kartleggingsoversikt Benforankrede ekstremitetsproteser](#)
4. [Metodevurdering fra Canada](#) (HTA-rapport fra Ontario Health 2019)
5. [Norsk sammendrag av canadisk metodevurdering](#), (utarbeidet av Folkehelseinstituttet april 2020)

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF

Oslo 20. mai 2020

Sak til beslutning: ID2019_071: Benforankrede ekstremitetsproteser - kartleggingsoversikt

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2019_071_Benforankrede ekstremitetsproteser – kartleggingsoversikt fra Folkehelseinstituttet.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt kartleggingsoversikten til gjennomgang i Bestillerforum RHF sitt møte 30. mars 2020. Beslutningen ble at Bestillerforum RHF ber Folkehelseinstituttet formidle en nylig publisert metodevurdering fra Canada og legge ved et kort sammendrag på norsk.

Kartleggingsoversikt, metodevurdering fra Canada samt et kort sammendrag på norsk er vedlagt og saken sendes her til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen

Enhetsleder

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Meld deg på vårt nyhetsbrev [her](#)

www.nyemetoder.no

PB 404, 2303 Hamar - Besøksadresse: Grev Wedels plass 5, Oslo

postmottak@helse-sorost.no

www.helse-sorost.no

Forslag om nasjonal metodevurdering

Viktig informasjon – se på dette først!

- Innsendte forslag til nasjonale metodevurderinger vil bli publisert i sin helhet. Dersom forslagsstiller mener det er nødvendig informasjon for utfylling av skjemaet som ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.
Forslagsstiller er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (kryss av): ☐
- Forslagsstiller har fylt ut punkt 19 nedenfor: «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av): ☐
- Dette skjemaet brukes for å sende inn forslag om metodevurdering på nasjonalt nivå i Nye metoder. Skjemaet gjelder ikke forslag om forskningsprosjekter. En metodevurdering er en type kunnskapsoppsummering, og for at en slik skal kunne utføres, behøves dokumentasjon eksempelvis fra gjennomførte kliniske studier. Manglende dokumentasjonsgrunnlag kan være en av årsakene til at Bestillerforum RHF ikke gir oppdrag om en metodevurdering.
- Hvis forslaget gjelder et medisinsk utstyr, er forslagsstiller kjent med dokumentet «[Veiledende kriterier for håndtering av medisinsk utstyr i Nye metoder](#)» (link) (kryss av): ☐

Kontaktinformasjon:

Navn på forslagsstiller (organisasjon/institusjon/foretak/produsent):

Oslo universitetssykehus

Navn på kontaktperson:

Avdelingsleder Magne Røkkum, Ortopedisk avdeling, Ortopedisk klinikk
Fagdirektør Kjell Magne Tveit, Direktørens stab
Seksjonsleder Harald Platou, Kontor for pasientbehandling i utlandet, Direktørens stab

Telefonnummer:

Avdelingsleder Magne Røkkum: 230 76025
Fagdirektør Kjell Magne Tveit: 91649163
Seksjonsleder Harald Platou: 992 16 445

E-postadresse:

Avdelingsleder Magne Røkkum: mrokkum@ous-hf.no
Fagdirektør Kjell Magne Tveit: kjetve@ous-hf.no
Avdelingsleder Harald Platou: HARPLA@ous-hf.no

Dato og sted:

Oslo universitetssykehus, direktørens stab 06.05.19

1. Forslagstillers tittel på forslaget:*

*Denne kan endres under den videre behandlingen i systemet for Nye metoder:

Benforankrede ekstremitetsproteser

2. Kort beskrivelse av metoden som foreslås vurdert:

Etter ekstremitetsamputasjoner er det vanligvis indikasjon for å tilpasse protese. Konvensjonelle proteser festes ved hjelp av en hylse som omslutter amputasjonsstumpen og tillater belastning. Hos mange pasienter fungerer dette tilfredsstillende. Enkelte har imidlertid problemer med slik protesebruk. Amputasjonsstumpen kan være for kort til å få tilstrekkelig feste for protesen. Gnag og plagsomme sårddannelser kan forårsakes av utilfredsstillende bløtdelsdekning eller andre forhold. Yngre og aktive pasienter kan være særlig utsatt for den slags problemer.

Benforankrede ekstremitetsproteser har blitt etablert som et godt alternativ for slike tilfeller. Man får implantert en titanbolt i marghulen på amputerte lemsdelar (f.eks. tibia eller humerus) slik at en del av boltene stikker ut av huden. Etter at benet har grodd inn i disse boltene, monteres det proteser på dem. Prinsippet gir en rekke fordeler, men det er også rapportert noen komplikasjoner. Titanboltene som står ut gjennom huden, representerer en mulig inngangsport for bakterier. De fleste infeksjonene lar seg imidlertid behandle relativt greit.

3. Kort beskrivelse av dagens tilbud (Hvilken metode(r) brukes nå? Status for metoden (gir kurativ behandling, forlenget levetid etc.) Vil metoden som foreslås vurdert erstatte eller komme i tillegg til dagens tilbud?)

I Norge tilbys kun konvensjonelle proteser. Den nye metoden med benforankrede ekstremitetsproteser markedsføres av et svensk firma, Integrum AB. Pasienter som ønsker denne metoden, sendes til Gøteborg og får behandlingen der finansiert av det norske helsevesenet. Kostnadene er relativt høye, og det kunne være både penger å spare og medisinske fordeler ved å behandle disse pasientene i Norge.

Metoden er veldokumentert og kan i dag gjøres ved Oslo universitetssykehus, ortopedisk avdeling, Rikshospitalet. Vår avdeling har i mange år forsket og drevet klinisk utprøving av benforankrede leddproteser. Vi har f.eks. stått bak utviklingen av en håndleddsprotese og en protese for tommelens rotledd. Således mener vi å ha kompetanse for å ta i bruk benforankrede proteser. Vi har vært i kontakt med det svenske firmaet, som har vært positiv til en slik løsning.

4. Forslaget gjelder:

En helt ny og innovativ metode

Ja

☐

Nei

☒

Et nytt bruksområde, eller en ny indikasjon for en etablert metode

☐
☒

En sammenligning mellom flere metoder

☐
☒

Er metoden tatt i bruk?

☒
☐

Hvis ja – metode er tatt i bruk i klinisk praksis

☒
☐

Hvis ja – metode er tatt i bruk innen forskning/utprøving

☐
☒

Re-evaluering av metode som er tatt i bruk i klinisk praksis ☐ ☒

Er metoden relevant for utfasing? ☐ ☒

Egner seg kun for bruk ved ett enkelt senter i Norge, slik det også er organisert i Sverige.

5. Hva omfatter metoden (flere kryss mulig)?

Legemiddel ☐

Medisinsk utstyr/IVD medisinsk utstyr som er CE-merket* ☐

*Hvis metoden er CE-merket:

"Klikk her og angi hva metoden er CE-merket som og til hvilket bruksområde."

Medisinsk utstyr/IVD medisinsk utstyr som ikke er CE-merket ☐

Prosedyre ☐

Screening ☐

Høyspesialiserte tjenester/nasjonale tilbud ☒

Organisatorisk oppsett av helsetjenesten ☐

Annet (beskriv) ☐

"Klikk her og beskriv. Inkluder eventuelt hvem som er ansvarlig for utvikling av metoden"

6. Metodens bruksområde:

- | | |
|--------------------------|-------------------------------------|
| Forebygging | ☐ |
| Utredning og diagnostikk | ☐ |
| Behandling | ☒ |
| Rehabilitering | ☒ |
| Spesialisthelsetjenesten | ☒ |
| Primærhelsetjenesten | ☐ |

"Klikk her og beskriv"

7. Finansieringsansvar

Ja Nei

- | | | |
|--|-------------------------------------|--------------------------|
| Har spesialisthelsetjenesten et finansieringsansvar for metoden i dag? | ☒ | ☐ |
| Vil spesialisthelsetjenesten kunne få finansieringsansvar for metoden? | ☒ | ☐ |

"Klikk her og beskriv nærmere om finansieringsansvar"

8. Er metoden omtalt i nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogrammer utarbeidet av Helsedirektoratet?

Ja Nei
☐ ☒

"Beskriv her nærmere omtalen i nasjonale faglige retningslinjer eller handlingsprogrammer:"

9. Involverer metoden bruk av stråling (ioniserende/ikke-ioniserende)?

Ja Nei
☐ ☒

"Klikk her og gi en kort beskrivelse av type strålekilde, utstyr og stråleeksponering"

10. Hvilke fagområde(r) gjelder metoden, og hvilke pasienter berøres? (Får metoden evt. også konsekvenser for andre grupper (som personell, pårørende?))

Ortopedi, ortopediteknikk

11. Hvilke aspekter er relevante for vurderingen? (flere kryss mulig)

- | | |
|------------------------------|-------------------------------------|
| Klinisk effekt | ☒ |
| Sikkerhet/bivirkninger | ☒ |
| Kostnader/ressursbruk | ☒ |
| Kostnadseffektivitet | ☒ |
| Organisatoriske konsekvenser | ☒ |
| Etiske | ☐ |
| Juridiske | ☐ |

12. Foreslå hva som bør være hovedproblemstilling(er) for metodevurderingen, samt eventuelle underproblemstillinger (i samsvar med pkt. 10). For deg som er kjent med «PICO (Patient, Intervention, Comparator, Outcome) -begrepet»- inkluder gjerne tentativt forslag til PICO.

"Klikk her og skriv"

13. Gi en kort begrunnelse for hvorfor det er viktig at metodevurderingen som foreslås bør gjennomføres:

Det er en stor fordel for norske pasienter å få denne behandlingen og oppfølgingen i Norge. Økonomiske sett er det også gunstig.

14. Kommenter metoden som forslås vurdert mht. følgende punkter:

Alvorlighetsgraden på tilstanden metoden er ment for

For ekstremitetsamputerte er det avgjørende viktig med en best mulig fungerende protese.

Forventet effekt

Pasienter som i dag ikke kan bruke protese, eller har utilfredsstillende protesefunksjon, vil kunne få et tilbud.

Sikkerhet

Det viktigste problemet er infeksjon. Slike infeksjoner må behandles raskt og kompetent. Det er en stor fordel om slike komplikasjoner kan håndteres i Norge. I dag blir også komplikasjoner henvist til Gøteborg.

Totalt antall pasienter i Norge metoden er aktuell for

I 2016 fikk jeg opplyst at de i Gøteborg hadde behandlet ca. 35 norske pasienter. De behandlet den gang ca. 30 svenske pasienter årlig, men mente at behovet nok var noe større. Siden den gang har det svenske firmaet utvidet og forbedret sitt produkt-assortiment, hvilket kan bidra til litt øket bruk. Basert på de svenske tallene kunne det være naturlig å anslå behovet i Norge til 15-20 nye pasienter årlig.

Konsekvenser for ressursbruk i helsetjenesten

Metoden gjøres billigere i Norge. Oppfølging av pasientene blir lettere, gir mer kontinuitet og blir billigere.

Behov for revisjon av eksisterende nasjonale faglige retningslinjer, evt. utarbeidelse av nye

Det bør utvikles nasjonale faglige retningslinjer for bruk av benforankrede proteser.

15. Oppgi referanser til dokumentasjon om metodens effekt og sikkerhet (eks. tidligere metodevurderinger). (Inntil 10 sentrale referanser oppgis. Ikke send vedlegg på dette trinnet i prosessen.)

Thesleff, A., Brånemark, R., Håkansson, B., Ortiz-Catalan, M. (2018). Biomechanical Characterisation of Bone-anchored Implant Systems for Amputation Limb Prostheses: A Systematic Review. *Ann Biomed Eng*, 46: 377. doi: <https://doi.org/10.1007/s10439-017-1976-4>.

Brånemark, R., Brånemark, P.-I., Rydevik, B., & Myers, R. R. (2001). Osseointegration in skeletal reconstruction and rehabilitation: A review. *J Rehabil Res Dev*, 38(2), 175–81.

Li, Y., Kulbacka-Ortiz, K., Caine-Winterberger, K., Brånemark, R. (2019). Thumb amputations treated with osseointegrated percutaneous prostheses with up to 25 years of follow-up. doi: 10.5435/JAAOSGlobal-D-18-00097

Brånemark, R., Hagberg, K., Kulbacka-Ortiz, K., Berlin, Ö., Rydevik, B. (2018). Osseointegrated percutaneous prosthetic system for the treatment of patients with transfemoral amputation: A prospective five-year follow-up of patient-reported outcomes and complications. *J Am Acad Orthop Surg*, doi: 10.5435/JAAOS-D-17-00621

Tillander, J., Hagberg, K., Berlin, Ö., Hagberg, L. Brånemark, R. (2017). Osteomyelitis risk in patients with transfemoral amputations treated with osseointegration prostheses. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, doi: 10.1007/s11999-017-5507-2

Tsikandylakis, G., Berlin, Ö., & Brånemark, R. (2014). Implant Survival, Adverse Events, and Bone Remodeling of Osseointegrated Percutaneous Implants for Transhumeral Amputees. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. doi:10.1007/s11999-014-3695-6

Jönsson, S., Caine-Winterberger, K., & Brånemark, R. (2011). Osseointegration amputation prostheses on the upper limbs: methods, prosthetics and rehabilitation. *Prosthet Orthot Int*, 35(2), 190–200. doi:10.1177/0309364611409003

Lundberg, M., Hagberg, K., & Bullington, J. (2011). My prosthesis as a part of me: a qualitative analysis of living with an osseointegrated prosthetic limb. *Prosthet Orthot Int*, 35(2), 207–14.

Palmquist, A., Windahl, S. H., Norlindh, B., Brånemark, R., & Thomsen, P. (2014). Retrieved bone-anchored percutaneous amputation prosthesis showing maintained osseointegration after 11 years-a case report. *Acta Orthopaedica*, 85(3).

Häggström, E. E., Hansson, E., & Hagberg, K. (2013). Comparison of prosthetic costs and service between osseointegrated and conventional suspended transfemoral prostheses. *Prosthet Orthot Int*, 37(2), 152–60.

16. Oppgi navn på produsenter/leverandører vedrørende metoden (dersom aktuelt/tilgjengelig):

Integrum AB
Krokslätts Fabriker 50
SE-431 37 Mölndal
Sweden
<https://integrum.se/>
Phone: +46 31 760 10 60
info@integrum.se

17. Status for markedsføringstillatelse (MT) eller CE-merking: Når forventes MT- eller CE-merking?
Eventuelt opplysning om planlagt tidspunkt for markedsføring.

"Klikk her og skriv"

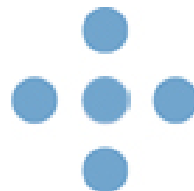
18. Fritekstrubrikk (Supplerende relevant informasjon, inntil 300 ord.)

"Klikk her og skriv"

19. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv forslagstillers relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som foreslås metodevurdert. (Eksempler: Forslagsstiller har økonomiske interesser i saken. Forslagsstiller har eller har hatt oppdrag i tilslutning til eller andre bindinger knyttet til metoden eller aktører som har interesser i metoden.)

Vi har ingen interessekonflikter i denne saken



Møtedato: 22. JUNI 2020

Vår ref.:
2020/225

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

Sak 063-2020 ID2019_047 MR-undersøkelser i vektbærende posisjon og undersøkelser i ulike stillinger

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 ang. ID2019_047 MR-undersøkelser i vektbærende posisjon og undersøkelser i ulike stillinger til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetakene.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. MR-undersøkelser i vektbærende posisjon og undersøkelser i ulike stillinger innføres ikke.
2. Det foreligger ikke tilstrekkelig kunnskapsgrunnlag til støtte for bruk av denne metoden.
3. Bruk av metoden kan eventuelt gjøres innen rammen av en klinisk studie.

Stjørdal, 15. juni 2020

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID2019_047 MR-undersøkelser i vektbærende posisjon og undersøkelser i ulike stillinger med vedlegg.

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 11. juni 2020

Unntatt offentlighet:

ID2019_047 MR-undersøkelser i vektbærende posisjon og undersøkelser i ulike stillinger

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at MR-undersøkelser i vektbærende posisjon og undersøkelser i ulike stillinger ikke innføres.

Det foreligger ikke tilstrekkelig kunnskapsgrunnlag til støtte for bruk av denne metoden.

Bruk av metoden kan eventuelt gjøres innen rammen av en klinisk studie.

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

Bakgrunn

Nakke- og kjeveskaddes landsforening sendte forslag om metodevurdering av MR-undersøkelser i stående posisjon og i ulike stillinger (ID2019_047). Forslaget ble behandlet i møte i Bestillerforum RHF 27.05.2019, *sak 77-19*. Bestillerforum fattet denne beslutning: *Folkehelseinstituttet kartlegger kunnskapsgrunnlaget for bruken av MR-undersøkelser i vektbærende posisjon og i ulike stillinger, innhenter pris på aktuelt utstyr og konsulterer fageksperter om i hvilken grad ellers ubenyttet kapasitet kan brukes for indikasjoner der man normalt ville gjennomført liggende MR undersøkelse.*

Fra kartleggingsoversikten:

Stående/vektbærende eller posisjonell/upright MR (uMR) er en type vertikal, åpen MR som har vært tilgjengelig siden minst 1996. Slike systemer er åpne foran og øverst, med magnetpolene plassert på hver side av pasienten og gir mulighet for vertikal (stående, vektbærende), horisontal (liggende) posisjonering, og dynamisk kinetisk fleksjon og forlengelsesmanøvrer.

Kartlegging av kunnskapsgrunnlaget

Folkehelseinstituttet (FHI) har kartlagt kunnskapsgrunnlaget for stående/vektbærende MR. Man ønsket å finne studier som hadde undersøkt diagnostisk nøyaktighet eller annen mulig klinisk nytte av å bruke stående/vektbærende MR-undersøkelse for pasienter der dette kunne være indisert, sammenlignet med å bruke liggende MR-undersøkelse, eller andre konvensjonelle undersøkelser.

Følgende inklusjonskriterier ble definert:

Populasjon	Pasienter med behov for MR-undersøkelse
Intervensjon	Oppreist/vektbærende MR
Comparator	Konvensjonell (liggende) MR, eventuelt med kompresjon
Outcome	Effekt og sikkerhet (dødelighet; sykелighet; livskvalitet; bivirkninger; behov for oppfølging o.l.); Diagnostisk nøyaktighet; Kostnader; Organisatoriske konsekvenser; Etik; Juridiske konsekvenser

Litteratursøk og utvalg av studier, se nærmere omtale i *notatet fra FHI, datert 18.03.2020*.

Det er også vurdert innspill fra Nakke- og kjeveskaddes landsforening, som var gitt i saksframlegget til Bestillerforum.

Resultater

I det første søket ble det identifisert fire systematiske oversikter/metodevurderinger. Den nyeste av disse var basert på et litteratursøk som inkluderte studier publisert i perioden januar 1998 - september 2014.

Det ble identifisert i alt fire systematiske oversikter/metodevurderinger, *se tabell 1 og vedlegg 2* for mer informasjon. En av disse, en metodevurdering fra Washington State Health Care Authority fra 2012, var en oppdatering av en metodevurdering fra 2007.

17.01.2020 ble det søkt etter systematiske oversikter/metaanalyser og metodevurderinger publisert etter 2014 i databasene Embase og MEDLINE. Siste supplerende søk etter systematiske oversikter identifiserte 853 titler publisert etter 2014. Ved gjennomgang av disse fant man ingen nyere oversikter som samsvarte med inklusjonskriteriene. De fire systematiske oversikter/metodevurderinger var alle basert på ikke-randomiserte studier. Rapporten fra Ontario fra 2015 undersøkte diagnostisk betydning og klinisk nytte av stående/vektbærende MR for pasienter med Ehler-Danlos syndrom og pasienter med symptomer og mistenkt patologi i cervicalcolumna eller craniovertebralt. Ehler-Danlos syndrom er en arvelig bindevevssykdom som blant annet kommer til uttrykk ved hypermobile ledd. Denne rapporten fant ingen studier som tilfredsstilte inklusjonskriteriene. I tre av de fire systematiske oversiktene konkluderte forfatterne med at tilgjengelig dokumentasjon var utilstrekkelig. Forfatterne av den fjerde oversikten hadde en mer optimistisk konklusjon, men baserte funnene på studier uten kontrollgrupper fra ett enkelt senter. Det var imidlertid ikke rapportert studier som direkte sammenliknet kinetisk/vektbærende MR med liggende MR, og oversiktene ga ingen informasjon om diagnostisk nøyaktighet. Forfatterne slo fast at det kreves mer data, for eksempel fra randomiserte, kontrollerte studier for å kunne vurdere metodens effekt og sikkerhet.

Alle de identifiserte primærstudiene er observasjonsstudier med få deltakere, med ett unntak.

Alle studiene har undersøkt anatomiske posisjonsforskjeller ved bruk av samme stående/vektbærende MR maskin med lav magnetstyrke. Studien antydte at en stående/vektbærende MR i noen tilfeller kan ha supplerende diagnostisk nytte. Slike observasjonsstudier tillater imidlertid ikke endelige konklusjoner om effekt og sikkerhet, og det er heller ikke funnet gode diagnostiske studier som gir informasjon om diagnostisk nøyaktighet.

Det ble ikke identifisert pågående randomiserte studier som sammenligner stående/vektbærende MR med standard liggende MR- undersøkelse.

Andre innspill på litteratur

Av de mange studiene som Nakke- og kjeveskaddes landsforening delte med FHI, ble det ikke identifiserte relevante studier ved tittelscreening. Det kan ikke utelukkes at det kan være relevante studier her, men det har ikke vært kapasitet til å vurdere alle referansene i fulltekst. FHI mener det er svært lite sannsynlig at de har gått glipp av studier som ville ha påvirket deres konklusjon om studiene var blitt nærmere vurdert.

Situasjonen i andre europeiske land

Fra møter med brukerne ble det informert om at stående MR-undersøkelse er tilgjengelig i England og Tyskland. I England ser det ikke ut til å være noen nasjonal retningslinje om bruk av stående/vektbærende MR. Avgjørelsen overlates til de lokale Clinical Commissioning Groups (CCGs) som har ansvar for å bestemme hvilke helsetjenester som er tilgjengelige i sine respektive områder. Det ble ikke identifisert noen anbefaling om rutinemessig bruk av stående/vektbærende MR i den offentlige helsetjenesten. CCG-ene setter sine egne standarder, og noen CCG gir unntak for klaustrofobe eller sterkt overvektige pasienter som ikke er i stand til å ta en liggende MR. Det ble ikke identifisert noen CCG som anbefalte stående/vektbærende MR basert på vurdering av diagnostisk nøyaktighet. CCG fra Leeds konkluderte i et dokument fra 2015 slik, basert på en gjennomgang av dokumentasjonen: *Standing, upright, weight-bearing or positional (open) MRI will NOT be routinely commissioned. Leeds CCGs regard the standing, axially loaded, positional (open) or weight bearing MRI, investigational. There is limited peer-reviewed scientific data available on the accuracy and diagnostic utility of these types of MRIs. Well-designed, larger, clinical trials are necessary to effectively determine the evidence showing the degree to which such methods are safe, effective and more accurate than conventional MRI for use as diagnostic tools.* I Tyskland er stående/vektbærende MR ikke rutinemessig tilbudt under statlig helseforsikring. Ingen av de radiologiske klinikkene som utfører «upright MRI» har avtale med den tyske helseforsikringsordningen.

Pris

For omtale av prisen på mulig aktuelt utstyr, se notatet, side 5-6.

Konsultasjon med fagekspertene

To fagekspertene utnevnt av Nye metoder ble intervjuet. Se deres vurderinger, side 6-8 i notatet. Fagekspertene mente at en stående/vektbærende MR-undersøkelse kan være nyttig som en supplerende undersøkelsesmetode. Noen patologiske tilstander kan være synlige i en vektbærende stilling, men ikke i liggende stilling. Manglende studier og begrenset erfaring gjør det vanskelig å evaluere den kliniske nytten. En vektbærende MR ved 0,5/0,6 Tesla vil imidlertid ikke kunne erstatte dagens undersøkelsesmetoder, etter fagekspertenes vurdering.

En stående/vektbærende MR maskin kan teoretisk sett brukes til andre undersøkelser, selv om man da måtte beregne mer tid. Bildekvaliteten vil vanligvis ikke være like god som ved bruk av maskinene for liggende MR som benyttes i dag. For tiden brukes supplerende røntgenbilder for forskjellige posisjoner (funksjonsbilder), men bløtvev er ikke synlig her.

Fagekspertenes vurdering er at vektbærende MR er av akademisk interesse, men at det foreløpig mangler studier av tilstrekkelig kvalitet for å begrunne et klinisk behov for vektbærende MR.

I de senere år har en god del norske pasienter reist til utlandet for å ta stående/sittende MR, hovedsakelig i London, arrangert via et privat firma i Stavanger.

Høsten 2019 var det samlet en gruppe på ni nevrokirurger fra alle universitetssykehus i Norge, og to erfarne nevradiologer, for å samarbeide om faglige utfordringer knyttet til stående/vektbærende MR. Blant annet, og i tråd med kommentarene fra fagekspertene, ble det påpekt at fraværet av en gullstandard/referansestandard og et godt alders-stratifisert normalmateriale definitivt er en utfordring i diagnostikken. Fagmiljøet la stor vekt på at det mangler normalmaterialer, og sammenligning av funn hos symptomfrie forsøkspersoner versus pasienter med symptomer. Det kan også være stor usikkerhet om den kliniske relevansen av radiologiske funn hos personer undersøkt med konvensjonell (liggende) metode.

Helsedirektoratet hadde invitert fagmiljøer som er involvert i utredning og behandling av pasienter med nakkelidelser/nakkeskader til et dialogmøte 16. mars 2020.

Bakgrunnen var stadige henvendelser gjennom mange år fra pasienter, pasientorganisasjoner og media om opplevelser av mangelfull utredning og behandling av nakkelidelser/nakkeskader. På grunn av COVID-19 pandemien, ble møtet utsatt.

Brukermedvirkning

Det er avholdt to møter (28. oktober 2019 og 9. januar 2020) med representanter for Nakke- og kjeveskaddes landsforening, som fremmet forslaget om innføring av stående MR. På det første møtet deltok også representanter fra Personskadeforbundet LTN og Funksjonshemmedes Fellesorganisasjon FFO Akershus (som hadde innspill til og som støttet forslaget). (*Referat fra disse møtene er i vedlegg 3 i kartleggingsoversikten*). Disse møtene ga innsikt i pasientenes opplevelser og forventningene til helsevesenet. Brukerrepresentantene ga innspill til saken og delte sin frustrasjon over at tilgjengelige diagnostiske metoder ofte ikke kan gi en diagnose som gir grunnlag for behandling for alle pasienter med akutte skader eller kroniske smerter.

Utkastet til kartlegging av kunnskapsgrunnlaget for stående MR ble sendt til Nakke – og kjeveskaddes landsforening. Foreningen har ikke gitt direkte tilbakemelding.

En tverrfaglig gruppe har sendt et brev til FHI. De «har gjennom lang tid erfart hvor vanskelig det er i Norge å stille rett diagnose når det mistenkes alvorlig nakkeskade». De mener at det at mange pasienter pådrar seg store utgifter ved reiser til utlandet for utredning og operasjon, alene er grunnlag for at det åpnes opp for bruk av stående MR i Norge.

Oppsummert

- Det foreligger noen få studier som ser på nytten av stående MR-undersøkelser som tilfredsstilte inklusjonskriteriene.

- Det ble ikke identifisert noen publiserte, pågående eller planlagte randomiserte studier som sammenlignet klinisk nytte av stående og liggende MR-undersøkelser.
- Det ble ikke identifisert noen gode studier over diagnostisk nøyaktighet av stående sammenlignet med liggende MR-undersøkelser.
- Det mangler gode normalmaterialer som sammenligner funn hos symptomfrie forsøkspersoner med funn hos pasienter med symptomer. Fordi det mangler aldersstratifisert normalmateriale er det vanskelig å etablere en god referansestandard.
- Det ble identifisert fire systematiske oversikter som konkluderte med at dokumentasjonen er begrenset.
- Pris inkludert installasjon for Fonar Upright MRI er € 1 750 000. Lignende alternativer koster fra 6 500 000 NOK uten installasjon.
- Fagekspertene vurderte metoden til å være av akademisk interesse, men de har vært i kontakt med var enige om at det foreløpig mangler studier av tilstrekkelig kvalitet for å begrunne klinisk behov.

Konklusjon

Kartleggingen viser at det er svært begrenset kunnskapsgrunnlag om diagnostisk nøyaktighet og eventuell klinisk nytte av stående/vektbærende MR-undersøkelser sammenlignet med liggende MR-undersøkelser, til tross for at metoden har vært i bruk i over 20 år. Det er ingen informasjon fra randomiserte studier om den kliniske nytten av stående/vektbærende MR sammenlignet med liggende MR-undersøkelse, og man vet ikke hvilke pasientgrupper som eventuelt har fordel av en slik undersøkelse. Det er behov for gode studier både for å vurdere diagnostisk nøyaktighet samt effekt og sikkerhet ved bruk av stående/vektbærende MR. Fagekspertene understreket at det også er behov for studier som kan gi grunnlag for et aldersstratifisert normalmateriale, slik at det kan etableres en god referansestandard.

Bruk av stående/vektbærende MR i spesialisthelsetjenesten kan eventuelt gjøres innen rammen av en klinisk studie.

FHI anser det ikke som hensiktsmessig å gjøre en fullstendig metodevurdering på grunnlag av de studiene som foreligger per i dag.

Flere vedlegg til saken

Etter at saken var oversendt til beslutning er det kommet to brev fra en tverrfaglig gruppe i Bergen til Folkehelseinstituttet og en e-post fra nakke- og kjeveskaddes landsforening til Nye metoder. Innholdet i henvendelsene er kommentert i en e-post fra Folkehelseinstituttet. *Se vedleggene 6-9.*

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, forslag om nasjonal metodevurdering, vurdering fra Folkehelseinstituttet, innspill fra faggrupper og pasientorganisasjoner.

Stående/vektbærende er en type vertikal, åpen MR som har vært tilgjengelig minst siden 1996. Kartlegging gjennomført av Folkehelseinstituttet viser at det er svært begrenset kunnskapsgrunnlag om diagnostisk nøyaktighet og eventuell klinisk nytte av stående/vektbærende MR-undersøkelser sammenlignet med liggende MR-undersøkelser, til tross for at metoden har vært i bruk i over 20 år. Det er ingen informasjon fra randomiserte studier om den kliniske nytten av stående/vektbærende

MR sammenlignet med liggende MR-undersøkelse, og man vet ikke hvilke pasientgrupper som eventuelt har fordel av en slik undersøkelse. Det mangler gode normalmaterialer som sammenligner funn hos symptomfrie forsøkspersoner med funn hos pasienter med symptomer. Fordi det mangler aldersstratifisert normalmateriale er det vanskelig å etablere en god referansestandard. Det er behov for gode studier både for å vurdere diagnostisk nøyaktighet samt effekt og sikkerhet ved bruk av stående/vektbærende MR. Fageksperter vurderer at metoden er av akademisk interesse, men de det har vært kontakt med er enige om at det foreløpig mangler studier av tilstrekkelig kvalitet for å begrunne klinisk behov.

Fagdirektørene anbefaler at MR-undersøkelser i vektbærende posisjon og undersøkelser i ulike stillinger ikke innføres. Det foreligger ikke tilstrekkelig kunnskapsgrunnlag til støtte for bruk av denne metoden. Bruk av metoden kan eventuelt gjøres innen rammen av en klinisk studie.

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Forslag om nasjonal metodevurdering
[https://nyemetoder.no/Documents/Forslag/ID2019_047%20MR%20unders%C3%B8kelse%20i%20vektb%C3%A6rende%20posisjon%20og%20i%20ulike%20stillinger%20\(forslag\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Forslag/ID2019_047%20MR%20unders%C3%B8kelse%20i%20vektb%C3%A6rende%20posisjon%20og%20i%20ulike%20stillinger%20(forslag).pdf)
3. Innspill fra pasientorganisasjon
<https://nyemetoder.no/Documents/Innspillsskjema/Innspill%20til%20foresl%C3%A5tt%20metode%20st%C3%A5ende%20vektb%C3%A6rende%20MR.pdf>
4. Kartleggingsoversikt fra Folkehelseinstituttet
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/MR-unders%C3%B8kelser%20i%20vektb%C3%A6rende%20posisjon%20og%20i%20ulike%20stillinger%20Kartleggingsoversikt%202020%20Endelig%20\(002\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/MR-unders%C3%B8kelser%20i%20vektb%C3%A6rende%20posisjon%20og%20i%20ulike%20stillinger%20Kartleggingsoversikt%202020%20Endelig%20(002).pdf)
5. Brev fra tverrfaglig faggruppe i Bergen, ikke datert, oversendt i e-post 22. april 2020
6. Brev fra tverrfaglig faggruppe i Bergen, ikke datert, oversendt i e-post 22. april 2020
7. E-post fra nakke – og kjeveskaddes landsforening, 22. april 2020
8. E-post fra Folkehelseinstituttet, 4. juni 2020

NYE METODER

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

Kopi:

Fagdirektørsekretariatet v/Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF
Fagdirektørsekretariatet v/Randi Midtgård Spørck, Helse Nord RHF

Oslo 03. april 2020

Sak til interregionalt fagdirektørmøte til beslutning: ID2019_047 MR-undersøkelser i vektbærende posisjon og i ulike stillinger

Herved oversendes en sak til det interregionale fagdirektørmøte for beslutning: ID2019_047 MR-undersøkelser i vektbærende posisjon og i ulike stillinger.

Saken ble tatt opp i møtet til Bestillerforum RHF 30.03.2020 hvor beslutningen ble som følger:

«Bestillerforum RHF gir ikke oppdrag om metodevurdering. Saken oversendes det interregionale fagdirektørmøtet til beslutning».

Kartleggingsoversikten fra Folkehelseinstituttet med vurdering av tilgjengelig dokumentasjon for MR-undersøkelser i vektbærende posisjon og i ulike stillinger er vedlagt.

Med vennlig hilsen

Ellen Nilsen

Enhetsleder

Tlf: 997 49 706

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

Meld deg på vårt nyhetsbrev [her](#)

www.nyemetoder.no

PB 404, 2303 Hamar - Besøksadresse: Grev Wedels plass 5, Oslo

postmottak@helse-sorost.no

www.helse-sorost.no

Folkehelseinstituttet
v/ forskningssjef professor dr. med. Signe Flottorp
Postboks 222

0213 Oslo

folkehelseinstituttet@fhi.no

AD ÅPEN VEKTBÆRENDE MR-SYSTEM

Ref.: Vi viser til vårt bidrag pr e-mail 28/2-2020 og Deres tilsvare 17/3-2020.

Så vidt vi kan se av det som er sendt videre til beslutningsforum for nye metoder, er vårt bidrag som fag-gruppe ikke nevnt under kategori ; Faggruppe , men finnes nevnt som et vedlegg til Kjeve og Nakkeskade forbundet sin hjemmeside , og således nedskalert til kategorien ; brukermedvirkning. Dette blir feilt i utgangspunktet.

Det er dessuten noe helt annet enn forventet, da vi er en tverrfaglig gruppe som har drevet med utredning av kompliserte nakkeskader med basis i opptil 20-års utrednings-erfaring.

De vitenskapelige dokumenter, som det refereres til, er således ikke selvstendig drøftet , slik at konklusjonen til FHI da ikke er basert på bredest mulig grunnlag.

Vi oppfatter det slik at FHI ikke finner tilstrekkelig vitenskapelig grunnlag til å anbefale vektbærende MRI-systemer med mindre det gjøres nye vitenskapelige studier.

En slik innstilling står i sterk kontrast til prof. Francis Smith sin studie med 1200 pasienter, der han finner signifikante forskjeller i funn mellom liggende MR og vektbærende MR.

Dette studiet er overbevisende i seg selv, og bekreftes av en rekke andre studier som er tatt med i vår referanse-liste.

Det må ellers bemerkes at ICD-10 systemet er et forpliktende system som bør taes i bruk i større omfang i Norge. Systemet forplikter til å ta i bruk de meste avanserte diagnostiske metoder som er kjent utenfor Norge.

Vennlig hilsen

Knut Birger Kvist, allmennmedisin
Sign.

Espen Rognaldsen , Nakke-og kjeveskaddes landsforening
Sign.

Svein Ove Balle , advokat
Sign.

Knut Rokstad , lege, spesialist i generell kirurgi og ortopedi
Sign.

Folkehelseinstituttet
v/ forskningssjef professor dr. med. Signe Flottorp
Postboks 222

0213 OSLO

folkehelseinstituttet@fhi.no

AD ÅPEN VEKTBÆRENDE MR-SYSTEM

Vi, en tverrfaglig gruppe i Bergen, har gjennom lang tid erfart hvor vanskelig det er i Norge å stille rett diagnose når det mistenkes alvorlig nakkeskade. I tillegg er erfaringen at de fire kumulative vilkår som legges til grunn for domstolers vurderinger av nakkeskade i erstatningssaker, ikke så rent sjeldent er til hinder for et rettferdig oppgjør.

Media har i de senere år vist interesse for den mangelfulle utredning og behandling denne pasientgruppen opplever i Norge, senest i NRK Sørlandssendingen 9. februar d.å., www.nrk.no/sorlandet/valfarter-til-utlandet-for-a-fa-en-diagnose-1.14856071 hvor De også var intervjuet. Det følger av disse medieoppslagene at relativt mange personer i sin fortvilelse gjennomfører reiser til utlandet for utredning og i mange tilfeller også operasjon, og at de gjennom dette pådrar seg stor utgifter (www.nrk.no/sorlandet/xl/mia-marlena-hadde-skader-som-ikke-ble-oppdaget-1.14787467). Dette alene bør være et godt grunnlag for at vi i Norge åpner opp for metoden åpen, vektbærende MR, og at denne type apparatur anskaffes ved 2-3 av våre universitetssykehus.

Det følger også av NRK-oppslaget 9. februar at det i hvert fall er to private selskap som ernærer seg på å sende pasienter til utredning utenlands, og at én av aktørene som har direkte forretningsinteresse i å sende sine pasienter til London for utredning, uttrykker negativ holdning til åpen, vektbærende MR som metode grunnet mangelfull billedkvalitet. Denne påstanden bør ikke stå uimotsagt, og vi vil her vise til alle refererte artikler i dette brev.¹⁻⁶⁶ Samme aktør uttrykker at de sender pasienter til London for å gjennomføre utredning av pasientene ved bruk av CT og ordinær 3T MR-skanner, og det forundrer oss meget at det skal være nødvendig å påføre pasienten en kostnad på hele kr. 48.200,- + reise og opphold for undersøkelser som i prinsippet kan utføres ved de aller fleste norske sykehus (http://www.firdafysmed.no/ct_mri_london.php). Åpen, vektbærende MR fremstår som en godt dokumentert metode som avslører patologi som har vært oversett ved bruk av ordinær MR.¹⁻⁶⁶

Manglende godkjenning for åpen, vektbærende MR som metode i Norge, resulterer også i at våre radiologer ikke interesserer seg, og, dessverre, også distanserer seg fra metoden uten å ha adekvat kunnskap om metodens kvaliteter. Vår erfaring er at dette også resulterer i at diagnoser gjort av eksempelvis engelske- eller tyske radiologer, avvises som uinteressant av deres norske kolleger. Her et typisk eksempel slik det fremkom i uttalelse fra ansvarlig radiolog ved sykehuset i Molde (TV2, 2018);

«Dette er funksjonelle MR-bilder av nakken som vi ikke har noen erfaring med. (...) det er derfor ikke riktig eller hensiktsmessig å komme med ytterligere vurderinger» <http://www.tv2.no/v/1008122/>

Uttalelsen gjaldt en ung kvinne som i sin bil ble stående stille i veibanen i påvente av å kunne få fri bane for å svinge over motgående veibane til venstre, og hvor hun ble påført nakkeskader da en bil i relativ stor fart kjørte på henne bakfra.

De diagnostiske mulighetene ved nakkeskader i Norge er begrenset og utilstrekkelig i forhold til den avanserte radiologi som er utviklet utenfor Norge. Slike forhold kan være medvirkende til den labre interessen i Norge for å se bak et komplekst symptombilde hos denne pasientgruppen.

I følge verdens helseorganisasjon (WHO) er vi forpliktet til å bruke ICD-10 kodesystemet som skal speile en nøyaktig diagnose. Ved nakkeskade fordrer dette en mer adekvat utredning enn hva som er mulig i Norge i dag. Her vil metoden åpen, vektbærende MR være et viktig bidrag.

Ved etablering av åpen, vektbærende MR som metode i Norge, vil det etter hvert, slik vi ser det, også være naturlig å drøfte den vitenskapelige relevans for de fire kumulative vilkår som legges til grunn for domstolars avgjørelse i erstatningssaker ved nakkeskader.⁶⁸

Åpen, vektbærende MR bør innføres i Norge da det er dokumentert at metoden kan avsløre alvorlige skader i nakken, spesielt ved den cranio-cervicale-junction.¹⁻¹⁷

Vi vedlegger også referanse vedrørende Chiari 1, en studie med hele 1200 deltagere hvor det ble undersøkt om Chiari 1 kunne være en mulig komplikasjon til nakkeskade.¹⁸ Slike sammenheng er også diskutert i andre studier hvorunder det sees en sammenheng mellom Chiari-tilstander og obstruksjon i den cerebro-spinale væske-flow.⁶¹⁻⁶⁴

Et poeng er dessuten at pasienten slipper røntgenstrålebelastning, samt at åpen, vektbærende MR ikke føles klaustrofobisk.²⁰

Det bør også være interessant at kinetic MR (stående eller sittende i forskjellige posisjoner) har avdekket kompresjoner på medulla i korsryggområder som ikke fremkom ved liggende MR.¹⁹ Metoden er også spesielt egnet ved eksempelvis spinale stenoser som lett kan oversees ved vanlig liggende MR.¹⁹

I tillegg finnes det et betydelig antall vitenskapelige artikler hvor også nytten av åpen, vektbærende MR på både cervicale og lumbale lidelser fremkommer.²¹⁻⁶⁵

Metoden åpen, vektbærende MR avslører tilstander som er oversett ved liggende MR. Metoden vil kunne spare pasienter for unødvendig langvarige lidelser samt ha en god samfunnsøkonomisk effekt. Derfor vil metoden åpen, vektbærende MR være en meget god investering for det norske helsevesen, og for de mange som reiser til utlandet for å få denne undersøkelsen.

Avtalen med Verdens helseorganisasjon (WHO) om bruk av ICD-10 koder, har blitt ratifisert av Norge, men er lite brukt, dels feilkodet, for øvre nakkeregion.

Å ta i bruk dette kodesystemet på aktuelle indikasjonssområder, innebærer å initiere nøyaktige diagnoser.

Dette har vært et problem i Norge da vi ikke har tatt i bruk de avanserte undersøkelsesmetoder som, eksempelvis, for lengst benyttes i store deler av Europa, Canada og USA.

Uten en nøyaktig diagnose, blir resultatet synsing basert på klinisk erfaring og ikke avansert teknologi som kan gi oss gode billedfremstillinger og en riktig diagnose.

Nakkesleng/whiplash er kun skademekanismer, og ikke en beskrivelse av skadens utbredelse.

WAD-klassifiseringen innebærer ikke en diagnose og kan således ikke stå alene. Dette er kun en gradering av skadens omfang, WAD grad 1-4.

Basert på den i dag internasjonalt foreliggende teknologi, vil også vi i Norge kunne ta i bruk ICD-10 koding ved «nakkeslengskader», og da med en korrekt koding av de her foreliggende skader i øvre del av halssøylen, kodegruppe S12 og S13.

Som følger under, har vi ingen nøyaktig statistikk for antall årlige pasienter med nakkeskader i Norge. I følge Landsforeningen for Nakkeskadde (LNF's beregning i 2009) refereres det til tall fra den svenske whiplashkommisjonen som i 2005 angir 422 ulykker pr 100.000 pr år.

SMM-rapport nr 5/2000 angir 200 ulykker pr år i Norge.

Det er en rimelig antagelse at ulykkesfrekvensen i Norge og Sverige er tilnærmet lik. I så fall er den norske ulykkesstatistikken underestimert, og hvor det er mer sannsynlig med minst 22.000 ulykker pr år i Norge, og derav 1100 med minst 10% invaliditet, og ca. 330 pr år som er 100% arbeidsuføre. Dette fordelt på ca. 50% trafikkskadde og 50% arbeid/sport/fritid.

I følge daværende helseminister Jonas Gahr Støres svar på spørsmål om «hvor mange som har blitt diagnostisert med alle kodene S03-S13 og S14, jf. WHO's retningslinjer og bruk av ICD-10 ..» i en treårsperiode fra juni 2009, Stortinget spørsmål nr. 673, var antallet pasienter i disse diagnosegruppene ca. 5.500 årlig i

perioden 2008-2011. Det opplyses samtidig at pasienter telles én gang pr. kode. Det følger av dette stor usikkerhet om antall pasienter da det ikke opplyses om antall pasienter som er registrert på flere enn én kode. (Helse- og omsorgsdepartementets ref. 13/344, tabell 2, s.3).

Mange nakkeskadde velger å bli diagnostiserte i utlandet for egen regning, og noen velger også behandling i utlandet for egen regning. Dette medfører at norske helsemyndigheter ikke har en nøyaktig oversikt over hvor mange som er skadet.

Vi ser frem til Deres vurdering.

Med vennlig hilsen

Knut Birger Kvist, lege, allmennmedisin
Sign.

Espen Rognaldsen, Nakke- og kjeveskaddes landsforening
Sign.

Svein Ove Balle, advokat
Sign.

Knut Rokstad, lege, spesialist i generell kirurgi og ortopedi
Sign.

Referanser:

- 1 Eur J Orthop Surg Traumatol DOI 10.1007/s00590-006-0153-5 , Jean Pierre J. Elsig et al. : «Dynamic imaging of the spine with an open upright MRI; presents results and future perspectives of fmri.»
- 2 Pain Researchment & Management 2009 Nov-Dec; 14(6) 427-432. Karl-August Lindgren et al. : «Dynamic kine magnetic resonance imaging in whiplash patients and in age- and sex-matched controls.»
- 3 Journal of Spine ; Fraser C Henderson et al. Doctors Community Hospital , Lanham, USA ; «Diagnosis of Atlantoaxial Instability Requires Clinical Suspision to Drive the Radiological Investigation.»
- 4 2004 Southern Medical Association ; Todd W. Vitaz et al. : «Dynamic Weight-bearing Cervical Magnetic Reconance Imaging: Technical Review and Preliminary Results.»
- 5 «Upright MRI in the Seated Position Increases Insight into Degenerative Disc Disease.» Clinical MRI (2006)
- 6 Spine 2009 ,Volume 34 , Number 22, pp 2389- 2394
Scott D. Daffner et al. ; «Cervical Segmental Motion at Levels Adjacent to Disc Herniation as Determined With Kinetic Magnetic Resonance.»
- 7 Spine 2008 , Volume 33, number 6, pp E178- E182,
Yuichiro Morishita et al. : «The Effects of Degenerative Changes in the Functional Spinal Unit on the Kinematics of the Cervical Spine»
- 8 Eur J Ortop Surg Traumatol , DOI 10.1007/s00590-007-0209-1
Jean-Pierre Elsig et al. ; «Dynamic cervical stenosis revealed by upright Functional MRI (fmri) .»
- 9 Journal of Spinal Disorders & Techniques ; 19(5): 348-352 , July 2006
Kuwazawa et al. (Smith, Francis W) : «Biomechanical Aspects of Cervical Cord: Effects of Postural Changes in Healthy Volunteers Using Positional Magnetic Resonance Imaging.»
- 10 Spine 31(17) : 579-583 , August 1, 2006
Kuwazawa et al. (Smith, Francis W) ; «The Length of the Cervical Cord: Effects of Postural Changes in Healthy Volunteers Using Positional Magnetic Resonans Imaging. «
- 11 Karger Press Basel (2015) , Textbook eds Francis W. Smith et al. : «The Cranio-cervical Syndrome and MRI .»
- 12 Karger Press Basel (2015) ; «Upright Magnetic Resonance Imgaing of the Craniocervical junction. Page 1-8 in The Cranio-cervical Syndrome and MRI»
Eds Francis W. Smith (London) et al.

- 13 European Congress of Radiology Vienna March 2015, Insights into Imaging. Volume 5, Issue 1 Supplement, March 2014 ECR 2014 Book of Abstracts. ISSN: 1869-4101 (online).
Francis W. Smith et al. ; «MRI following whiplash injury is improved by Routine imaging of the cranio-cervical junction in addition to the cervical Spine.»
- 14 Radiological Society of North America 100th Annual meeting , Chicago. December 2014. <http://rsna2014.rsna.or/program/details/?emID=14008738> VSNR 21-09. Francis W Smith : «Diagnostic accuracy of MRI following whiplash injury Is improved by routine imaging of the cranio-cervical junction.»
- 15 SPINE Journal Vol. 16:4S. Page S48. British Association of Spine Surgeons Annual Meeting. (BRITSPINE 2016) Nottingham. April 2016.
Francis W Smith & Steven Morgan; «Improving MRI diagnosis following Whiplash injury by routine imaging of the cranio-cervical junction in Addition to the cervical spine.»
- 16 Southern Medical Journal (2004) 97(5): 456-61.
Todd W Vitaz et al. : «Dynamic Weight-bearing Cervical Magnetic Resonance Imaging: Technical Review and Preliminary Results.»
- 17 SPINE (2009) Volume 34 , Number 22 , pp 2389-2394
Scott D. Daffner et al.: «Cervical Segmental Motion at Levels Adjacent to Disc Herniation as Determined With Kinetic Magnetic Resonance Imaging»
- 18 University of Aberdeen Scotland, Freeman, Rosa S., Harsfield D., Smith FW, Bennett R., Olson T., Kornel E., Heffez D., Nystrom A., Kohles S.: Cervical Wihplash and Chiari: Coincidence , Correlation or Causation ?

Vektbærende MRI ved lumbale lidelser:

- 19 Spine Volume 33, Number 5, pp E140-E144 , Jun Zou, MD et al.
«Missed Lumbar Disc Herniations Diagnosed With Kinetic Magnetic Resonance Imaging.»
- 20 Clinical Radiology (2008) 63 , 1035-1048, London Upright MRI Centere London ; F.Alyas at al.: «Upright posistional MRI of the lumbar spine.»
- 21 Eur J Orthoped Surg Traumatol DOI 10.1007/s00590-006-0153-5
Jean Pierre J. Elsig et al.: «Dynamic imaging of spine with An open upright MRI: present results and future perspectives Of fmri.»

- 22 Spine (Phila Pa 1976). 2009 Nov 1;34(23):2545-50.
Zou et al. «Dynamic Bulging of intervertebral Discs in the Degenerative Lumbar Spine»
- 23 Spine (Phila Pa 1976). 2009 Nov 1;34(23):2537-44.
Kong et al. «Lumbar Segmental Mobility According to the Grade of the Disc, the Facet Joint, the Muscle, and the Ligament Pathology by using Kinetic Magnetic Resonance Imaging.»
- 24 Spine (Phila Pa 1976). 2008 Mar 15;33(6):E178-82.
Morishita et al. «The Effects of Degenerative Changes in the Functional Spinal Unit on the Kinematics of the Cervical Spine».
- 25 Spine: October 15, 2009 - Volume 34 - Issue 22 - p 2389-2394
Daffner et al. «Cervical Segmental Motion at Levels Adjacent to Disc Herniation as Determined with Kinetic Magnetic Resonance Imaging.»
- 26 Spine (Phila Pa 1976). 1999 Apr 15;24(8):755-62.
Wilke et al. «New in Vivo Measurements of Pressures in the Intervertebral Disc in Daily Life.»
- 27 The Spine Society of Australia 23rd Annual Scientific Meeting (2012)
Use of Positional MRI in the Lumbar Spine – Initial Findings in Normal Volunteers .
- 28 Eur Radiol. 2005 Sep;15(9):1815-25. Epub 2005 May 20
Jenkins et al. «Upright, Weight- Bearing, Dynamic-Kinetic MRI of the Spine: Initial Results» European Radiology (2005).
- 29 Eur. Spine J 13: 714-718 2004. Askar Z at al.: «Correlation between inter-vertebral disc Morphology and the results in patients undergoing Graf Ligament stabilisation.»
- 30 Imaging management 4:3. 36-37. 2004. Smith FW : « Patient friendly Positional MRI improves Diagnosis.»
- 31 The Iowa Orthopedic Journal 24:65-71. 2004
Kourtis D et al. : «Spine Height and disc height changes As the effect of hyperextension using Stadiometry and MRI»
- 32 Clinical Biomechanics 20:242-246. 2005.
Jorgensen MJ et al. : «Sagittal plane moment arms of female Lumbar region rectus abdominis in upright neutral torso Posture.»
- 33 Spine. 30(23):2677-2682, December 1, 2005
Siddiqui M et al. : «The positional MRI changes in lumbar Spine following insertion of a novel interspinous Process distraction device.»

- 34 Clinical MRI 15:3. 8 – 12. 2006
Smith F W. : «Upright MRI in seated position increases
Insight into degenerative disc disease.»
- 35 Journal of Spinal Disorders & Techniques. 19(5):328-333, July
2006. Siddiqui et al.: «Effects of X-Stop Device on Sagittal Lumbar
Spine Kinematics in Spinal Stenosis.»
- 36 Journal of Spinal Disorders & Techniques. 19(7): 495-500,
Oktober 2006. Karidimas et al.: «Positional MRI Changes in Supine Versus
Sitting Postures in Patients With Degenerative Lumbar Spine.»
- 37 PROCEEDINGS of the HUMAN FACTORS AND ERGONOMICS
SOCIETY 50 th ANNUAL MEETING. 1270-73. 2006
Jorgensen, MJ and Smith, FW: « Sagittal plane moment arms
Of the male lumbar region rectus abdominis: Upright versus
Supine posture.»
- 38 Spine. 31(25):2958-62, 2006
Siddiqui M et al.: «Influence of X-stop on neuronal Foramina and spinal
canal area in spinal stenosis.»
- 39 Eds. Gunzberg R and Spalski M. Lippincott Williams & Wilkins. 2006.
Smith FW et al. : «Dynamic MRI using the Upright or Positional Scanner. In:
Spondylosis and Spondylolisthesis And Degenerative Spondylolisthesis.»
- 40 Eds. Gunzberg R & Spalski M. Lippcot Williams & Wilkins.
2007. Smith F W. «Dynamic Upright MRI imaging of the lumbar
Spine modifies the management of low back pain and
Sciatica. In: Nonfusion Technologies in Spine Surgery.»
- 41 Spine. 32(4): 136-140, 2007. Hirasawa Y et al.: «Postural changes of the
dural sac in the Lumbar spines of asymptomatic individuals using positional
Stand–up MRI.»
- 42 Spine 32, (6), 685-90. 2007. Beastall J E et al.: «The Dynesys Lumbar
Spinal Stabilization System: A Priliminary Report on Psitional MRI Findings.»
- 43 Spine 32, (12) 1345-48. 2007. Siddiqui M et al.: «One year results of
X-Stop interspinous Implant for the treatment of lumbar spinal
stenosis.»
- 44 Spine , 32, (14), 1508-12. 2007
Alexander L et al.: «The response of the nucleus pulposus Of the
lumbar intervertebral disc to functionally loaded Positions.»

- 45 Spine. 33(7) : 807-813. 2008
Meakin J et al.: «Characterizing the Shape of the Lumbar Spine Using an Active Shape Model: Reability and Precision Of the Method.»
- 46 J. Biomech. 2008 Sep; 41(13): 2850-4. Epub 2008 Ug. 19
Meakin JR et al.: «The effect of axial load on the sagittal Plane curvature of the upright human spine in vivo.»
- 47 Spine. 2008. 33(26): 2909-2914
Kumar A et al.: «Disc Changes in the Bridged and Adjacent Segments After Dynesys Dynamic Stabilisation System After Two Years.»
- 48 Stapp Car Crash Journal, Vol. 53 (November 2009), pp 2009.
Beilas .P et al. : «The effects of postures and subject-to-Subject variations on position and shape of abdominal and Thoracic organs.»
- 49 J Anat. 2009 Aug; 215(2):206-11. E Pub 2009 June 1.
Meakin J et al.: «The intrinsic shape of the human lumbar Spine in the supine , standing and sitting postures: Characterisation using an active shape model.»
- 50 Spine. J 10(4):297-305. 2010. Epub 2010 feb 26
Freyer J et al.: «Magnetic Resonance Imaging And Stadiometric Assessment of the Lumbar Discs Following Sitting and Chair-Care Decompressing Exercise: A Pilot Study.»
- 51 The Spine Journal, Volume 10, Issue 9, 762-768.
September 2010.
Nandakumar A et al.: «The increase in dural sac Area is maintained at 2 years after X-sop Implantation for the treatment of spinal stenosis With no significant alteration in lumbar spine range of Movement.»
- 52 Journal of Biomechanics, Volume 43, Issue 7 , 1269-12 2010.
Beilas P et al.: «Combination of a model-deformation Method and postional MRI to quantify the effects of Posture on the anatomical structures of the trunk.»
- 53 The Journal of International Medical Research. 2011; 39(2): 569-79.
Dimitriadis AT et al.: «Intervertebral disc changes after 1 hour of running: a study in athletes.»

- 54 Radiol Med. 2010 Nov 17. PMID: 2209541 (PubMed)
Dimitriadis AT et al.: «Effect of two sitting postures on Lumbar saggital alignment and intervertebral discs in Runners.»
- 55 Manual Therapy (2013) 18: 169-171.
Hedberg K et al.: «Low back pain: An assessment Using positional MRI and MDT.
- 56 Journal for Unified Manual Healthcare. (2013) 1(2):12-14.
Invited Editorial. Smith FW.: «Making the Correct diagnosis using Upright M.R.I.»
- 57 Rad Magazine (2014) January 13-15. Invited Review.
Smith FW: «Upright MRI – the modern way to image the Spine.»
- 58 Journal of Spinal Disorder & Techniques. JSDT-09-414R3
Nandakumar A et al.: «Two Years results of X stop Interspinous implant for the treatment of lumbar spinal Stenosis – a prospective study.»
- 59 Radiology 2000; 215:247 -253
Dominik Weishaupt et al.: Positional MR Imaging of the Lumbar spine: Does It Demonstrate Nerve Root Compromise Not Visible at Conventional MR Imaging ?»
- 60 Rivista de Neuroradiologia (2002) 15:333-356 .
J.R. Jinkins et al.: «Upright , Weight-Bearing , Dynamic-KineticMRI of the Spine pMRI/kMRI .»

Artikler som analyserer sammenhengen mellom nakkeskader og Chiari :

- 61 [https://www.intechopen.com/books/hydrocephalus-water-On-the-brain/craniocervical-junction-syndrome-anatomy-of-The –craniocervical-and-atlantoaxial-junctions-and –the-ef](https://www.intechopen.com/books/hydrocephalus-water-On-the-brain/craniocervical-junction-syndrome-anatomy-of-The--craniocervical-and-atlantoaxial-junctions-and-the-ef)
By Scott Rosa et al:
« Craniocervical Junction Syndrome: Anatomy of the Craniocervical and Atlantoaxial Junctions and the Effect of Misalignment on Cerebrospinal Fluid Flow.
- 62 Brain Injury , July 2010; 24(7-8) : 988-994
Michael D. freeman : « A case-controll study of cerebellar Tonsillar ectopia (Chiari) and Head/neck trauma (whiplash).»

- 63 American Journal of Neuroradiology (2011)
« Positional Venous MR Angiography: An Operator-Independent Tool to Evaluate Cerebral Venous Outflow Hemodynamics.»
- 64 Acta Neurochir (2005)
N. Alperin : «MRI Study of Cerebral Blood Flow and CSF Flow dynamics In Upright Posture: The Effect of Posture on the Intracranial Compliance and Pressure.»
- 65 Journal of Spine, Volume 6. Issue 2 – 1000364
Faser C Henderson SR. et al. :
« Diagnosis of Atlantoaxial Instability Requires Clinical Suspicion to Drive the Radiological Investigation.»
- 66 Article in Seminars in musceloskeletal radiology – December 2019 .
DOI : 10.1055/s-0039-1697936. Cecilie Lerche Nordberg et al.:
«Weigth-bearing MRI of the Lumbar Spine: Technical Aspects.»
- 67 Lov og Rett 2003 s 538-556 – (LOR- 2003-538)
Pål Mitsem: «Quebeck Task Force – et bestillingsverk.»

Fra: Knut Albert Pedersen <kap@nakkeogkjeve.no>
Sendt: 22. april 2020 14:40
Til: HSORHF PB Nye Metoder <nyemetoder@helse-sorost.no>
Emne: Saksnummer: 066-20

Hei!

Ber om at dette sendes videre til relevante parter.

Praksisen for å diagnostisere ligamentskader i øvre nakke og hvor det settes konkrete ICD-10 diagnoser er etterspurt hos alle de regionale helseforetakene, uten at vi har fått noen svar på dette. Dette er heller ikke drøftet i rapporten fra FHI. Innebærer dette at Norge ikke har kompetanse eller mulighet til å sette disse diagnosene pr i dag? Omfanget av berørte er enormt, henviser til referatene i rapporten til FHI. Dette er heller ikke drøftet, blant annet hvilke konsekvenser dette har for det norske samfunn.

Denne problemstillingen vil ikke forsvinne uansett hvilken beslutning som tas angående stående MR. Problemet vil bare eskalere dersom dette problemet ikke blir adressert.

Rapporten er mangelfull og misvisende på flere områder. I tillegg til det som er nevnt over er masse relevant forskning utelatt, noe FHI bekrefter selv. Fagekspertene som har uttalt seg har ingen kompetanse og erfaring på stående MR. Det er også bevisst utelatt å ta inn utenlandske eksperter som har lang erfaring i denne metoden. Hvorfor?

Det står også opplyst i rapporten at det skulle være et fagmøte den 16. mars i år. Dette er avlyst og fører til manglende opplysninger i saken. Hvorfor?

Hvorfor er vi heller ikke forelagt muligheten for å legge inn en kommentar til endelig rapport fra FHI.

Under brukermedvirkning er det lagt ved et brev fra fagfolk. Hvorfor? Det som fremkommer i dette brevet stemmer ikke med det FHI skriver i rapporten. FHI skriver at disse fagfolkene mener at Norge må innføre stående MR utelukkende på bakgrunn av at norske pasienter pådrar seg store utgifter med diagnostikk og behandling i utlandet. Dette er grovt misvisende. Brevets innhold er heller ikke drøftet i rapporten. Hvorfor?

Ber om en bekreftelse på at dette er videresendt.

Med hilsen

Knut Albert Pedersen
Nakke og kjeveskaddes landsforening

Fra e-post 04.06.2020: Her er våre kommentarer til innspillene fra tverrfaglig gruppe, og fra Nakke- og kjeveskaddes landsforening:

1. Brev fra tverrfaglig gruppe; Knut Birger Kvist, allmennmedisin; Espen Rognaldsen, Nakke- og kjeveskaddes landsforening; Svein Ove Balle, advokat; Knut Rokstad, lege, spesialist i generell kirurgi og ortopedi.
 - Gruppen er uenig i at deres innspill er vurdert som «brukermedvirkning». Brukerbegrepet omfatter også helsepersonell og andre aktører som berøres av vårt arbeid. Vi oppfatter derfor denne tverrfaglige gruppen som representanter for ulike grupper brukere. En av underskriverne er styremedlem i Nakke- og kjeveskaddes landsforening. Det kan være ulike oppfatninger av hvilke grupper begrepet «bruker omfatter», men det har liten betydning for vurderingen av innspillet.
 - Gruppen er uenig i at alle relevante studier er evaluert. Vi ble informert om den påpekte studien under møtet med brukergruppen tidligere i prosessen, men vi vurderte at studien ikke var i samsvar med våre inkluderingskriterier. De systematiske oversiktene beskrevet i vår egen rapport inkluderte heller ikke denne studien.
 - Gruppen oppfatter det slik at FHI ikke finner tilstrekkelig vitenskapelig grunnlag til å anbefale vektbærende MRI-systemer med mindre det gjøres nye vitenskapelige studier. Dette er riktig oppfattet.
2. Brev fra Knut Albert Pedersen, Nakke og kjeveskaddes landsforening:
 - Pedersen ønsker svar på spørsmål som ikke er inkludert i vårt oppdrag (ICD baserte diagnoser).
 - Pedersen er uenig i at alle relevante studier er evaluert/inkludert (inkludert studien som er nevnt ovenfor).
 - Pedersen kritiserer at ingen utenlandske eksperter ble involvert. Vi har fulgt vanlig prosedyre i Nye metoder systemet, med bruk av norske fageksperter. Vi har samlet inn informasjon om bruk og refusjon av metoden i England og Tyskland hvor metoden er tilgjengelig av private instanser.
 - Møtet i Hdir ble avlyst pga COVID-19, men interessen for diskusjon av saken fra ekspertgruppen og Hdir eksisterer fortsatt.
 - Pedersen uttrykker at han ikke har fått mulighet for innspill. Det ble sendt en epost til Pedersen med endelig utkast av rapporten 18.02.20, med frist for tilbakemeldinger 02.03.20. Vi fikk ikke direkte tilbakemelding på utkastet, men Pedersen svarte på noe annet i samme e-posttråd på et senere tidspunkt.
 - Pedersen er uenig i at innspillet fra gruppen ovenfor er vurdert som «brukermedvirkning». Se kommentarer til dette ovenfor.

Hilsen Signe

Signe Flottorp

Forskningssjef

Klynge for vurdering av tiltak, område for helsetjenester, Folkehelseinstituttet

Postadresse: Folkehelseinstituttet, Postboks 222 Skøyen, 0213 Oslo

Besøksadresse: Myrens verksted, Sandakerveien 24c, bygning D, inngang 11

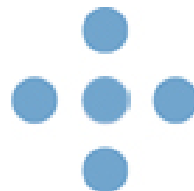
Tlf: 21 07 70 00

Mobil: 99 50 4376

www.fhi.no

signe.flottorp@fhi.no





Møtedato: 22. JUNI 2020

Vår ref.:
2020/225

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

Sak 064-2020 ID 2018_115 Lomitapid (Lojuxta) til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi

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 ang. ID 2018_115 Lomitapid (Lojuxta) til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetakene.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. *Lomitapid (Lojuxta)* innføres ikke til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi.
2. Det ville være ønskelig å kunne ta i bruk denne behandlingen til en svært begrenset pasientgruppe, men prisen for legemiddelet er alt for høy i forhold til dokumentert langtidseffekt.

Stjørdal, 15. juni 2020

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID 2018_115 Lomitapid (Lojuxta) til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi, med vedlegg.

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 12. juni 2020

Unntatt offentlighet: Jf. off.lova § 13, 1. ledd, jf. forvaltningslovens § 13, 1. ledd nr 2) og off.lova §§ 15, 2. ledd og 23, 1.ledd.

ID2018_115 Lomitapid (Lojuxta) til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at lomitapid (Lojuxta) ikke innføres til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi.

Det ville være ønskelig å kunne ta i bruk denne behandlingen til en svært begrenset pasientgruppe, men prisen for legemiddelet er alt for høy i forhold til dokumentert langtidseffekt.

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

Denne metoden ble behandlet i Beslutningsforum i møte 30. mars 2020, *sak 028-2020*, se [lenke til saksdokumenter](#). Følgende beslutning ble fattet:

- 1. Lomitapid (Lojuxta) innføres ikke til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi.*
- 2. Det ville være ønskelig å kunne ta i bruk denne behandlingen til en svært begrenset pasientgruppe, men prisen for legemiddelet er alt for høy i forhold til dokumentert langtidseffekt.*

Det er ikke gjennomført metodevurdering for denne metoden. Beslutningen ble tatt på bakgrunn av ulike innspill til Bestillerforum og notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Om sykdommen

Homozygot familiær hyperkolesterolemi (HoFH) er en arvelig tilstand med autosomal dominant arvegang. Det er en svært sjelden, alvorlig tilstand som skyldes en dobbel genfeil (arves fra både mor og far). Tilstanden fører til opphevet eller sterkt nedsatt funksjon av LDL-reseptor på levercellene. LDL-reseptor fjerner LDL-kolesterol fra blodet. Ved ubehandlet HoFH vil kolesterolverdiene hos disse pasientene være meget

høye (15-30 mmol/L), typisk cirka fire ganger så høyt kolesterolnivå som normalt. Hjerter-karsykdom kan utvikle seg allerede i barnealder, og død kan eventuelt inntreffe før 20-årsalder.

Behandling med Lojuxta

Metoden har markedsføringstillatelse (MT) i Norge. Lojuxta er et *orphan drug*, og har et svært begrenset indikasjonsområde.

Indikasjon

Lojuxta er indisert som supplement til en fettfattig diett og andre lipidsenkende legemidler, med eller uten LDL-aferease hos voksne pasienter med homozygot familiær hyperkolesterolemi (HoFH). Genetisk bekreftelse av HoFH bør innhentes når det er mulig. Andre former for primær hyperlipoproteinemi og sekundære årsaker til hyperkolesterolemi (f.eks. nefrotisk syndrom, hypotyreoidisme) må utelukkes.

Finansieringsansvar

Lojuxta har vært finansiert over Blåresept-ordningen.

Helse – og omsorgsdepartementet (HOD) besluttet i 2016 at det ikke skal ytes individuell stønad til Lojuxta inntil metodevurdering er gjennomført.

Metoden har kun vært brukt til én pasient i Norge fra 2016, og brukes fortsatt av denne pasienten. Finansiering av Lojuxta ble overført til RHF-ene fra 01.02.2019.

Pasientgrunnlag i Norge

Legemiddelverket har fått tilbakemelding fra kliniker ved Lipidklinikken, OUS om at det per juli 2018 er 12 pasienter med HoFH i Norge, og at fire (muligens fem) av disse pasientene vil være aktuelle for behandling med lomitapide.

Nytt pristilbud

Amryt Pharmaceuticals DAC har 21.5.2020 etter prisforhandlinger gitt nytt pristilbud, se *Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 29. mai 2020.*

Følgende priser er tilbudt:

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AIP	LIS-AUP inkl. mva.
484855	Lojuxta kapsel 5 mg, 28stk	245 497,2		
144665	Lojuxta kapsel 10 mg, 28stk	245 497,2		
077346	Lojuxta kapsel 20 mg, 28stk	245 497,2		

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDAKTERT] NOK med tilbudt LIS-AUP.

Månedskostnaden er beregnet med dosering 1 kapsel daglig i henhold til SPC. Dersom det må kombineres to tabletter for å administrere forskrevet mengde, doubles kostnadene. Årskostnaden for Lojuxta er om lag [REDAKTERT] NOK LIS-AUP med dosering 1 kapsel daglig.

Estimerte kostnader for aferesebehandling ved behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi

Sykehusinnkjøp har fått innspill fra klinikere med erfaring fra aferesebehandling ved homozygot familiær hyperkolesterolemi og fra leverandøren av Lojuxta. *(Denne oppstillingen var også med i sak 028-2020).*

Direkte og indirekte kostnader til aferesebehandling er belyst:

Engangsutstyr (6000-8000 kroner pr behandling)

En gang pr uke (52 uker) gir årskostnad om lag 310 000 - 420 000 pr år i engangsutstyr (noe overestimert, i praksis noen uker uten aferese i løpet av et år)

Hyppighet: standard 1x pr uke, (varierer fra annenhver uke til 2x pr uke)

Behandlingstid anslagsvis 3-3,5 timer, utført av dialysesykepleier.

Det går ca. 1 time til forberedelser av behandlingen for sykepleierne, og pasienten trenger ca. 2 timer i avdelingen fra de kommer til de kan reise.

For voksne påløper ikke ekstra personalkostnader utover den generelle driften av dialyseenheten

Erfaringsvis fører aferese til én tapt arbeidsdag (men kan tas på kveld/lørdag ved behov grunnet f. eks skolegang)

Reisekostnadene vil naturlig variere etter bosted/avstand til klinikken.

Pasienten må ha adekvat blodtilgang på linje med en dialysepasient dvs. arterio-venøs fistel eller hemodialysekateter. I forbindelse med dette må det påregnes sykefravær (for pasient og foreldre ved ung alder).

For barn er det behov for helsepersonell 1:1 eller 2:1 under hele aferesen.

Turnus må tilpasses med 1 ekstra sykepleier på jobb til barnet. Dette innebærer en 20% sykepleiestilling på årsbasis (+ erstatte ved ferie og annet fravær). Dette praktiseres for alle barn, i alle fall opp til 12-14 års alder.

For barn kommer tilleggsmomentet utover kostnadene, at behandlingen er en stor inngripen i et normalt barneliv med tanke på sosial utfoldelse, eventuelt tapt skolegang og tidsbruk.

Dertil kommer fravær og tilpasninger til jobb for foreldre inntil pasientene blir gamle nok til å komme på egen hånd.

Maskin/system

Leie/leasing og service på maskin er inkludert ved kjøp av utstyr.

Forenklet oppsummering av direkte aferesekostnader pr år (1 x pr uke, Kilde enhetsdatabase SLV¹)

Engangsutstyr	420 000
Spesialsykepleier (472 pr time, 4,5 time)	110 000
Reisekostnad spesialisthelsetjeneste (479 t/r)	25 000
én tapt arbeidsdag/skoledag pr uke (bruttolønn 744 408)	(150 000)
SUM	555 000 (705 000)

Verdien av fordel av oral administrasjon 0-10 000 (Kilde enhetsdatabase SLV)

Årskostnaden for Lojuxta er til sammenligning om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP, uten tilbudt rabatt om lag 3 200 231 NOK. Dersom det er behov for å dosere med styrker som ikke er markedsført, for eksempel 15 mg, endres årskostnadene. I eksempelet med 15 mg doubles kostnadene.

Effekten av Lojuxta er vist i form av redusert LDL-C og redusert behov for aferese. Selv om det ikke er fastslått effekt på kardiovaskulær morbiditet og mortalitet, er det tidligere vist sammenheng mellom reduksjon i LDL-C og kardiovaskulære hendelser for statiner og ezetimib. Det er lagt til grunn tilsvarende sammenheng i helseøkonomiske analyser av PCSK9-hemmere.

[REDACTED]

Kliniker Sykehusinnkjøp HF har vært i kontakt med, viser til at behandling med Lojuxta kan være aktuell for pasienter som ikke tolererer aferese eller som ikke har tilstrekkelig effekt av aferese, og gå inn som et behandlingsalternativ *etter* andre kolesterolsenkende legemidler og aferese. Hittil er det benyttet lave doser lomitapid. Dersom det blir mer erfaring med legemidlet, og det kan benyttes til flere pasienter, kan det være aktuelt med høyere doser, eksempelvis 40mg. Leverandøren har MT også for høyere styrker, men har foreløpig kun markedsført de laveste styrkene i Norge.

[REDACTED]

Dersom lomitapid benyttes til pasienter som ikke tåler eller har utilstrekkelig effekt av aferese (det vil si aferese skal være forsøkt først), er komparator «ingen behandling». Det er ikke utført beregninger av kostnadseffektivitet sammenlignet med «ingen behandling».

¹

https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Dokumentasjon%20til%20metodevurdering/Enhetskostnadsdatabase_kostnader_0040618.pdf

Dersom lomitapid kan være et alternativ til – og redusere behov for/hyppighet av aferese, kan det være relevant å belyse kostnader ved behandling med lomitapid sammenlignet med unngåtte kostnader til aferese i en form for kostnadsminimeringsanalyse. Effektstørrelsen (antall unngåtte aferese) er hittil ikke belyst. Anslått pasientantall er fire pasienter, i tillegg til én pasient som allerede mottar lomitapid (Lojuxta).

Budsjettkonsekvenser

Sykehusinnkjøp har beregnet hva legemiddelkostnad ved å introdusere behandlingen vil innebære. Det er ikke trukket fra kostnader fra annen behandling som eventuelt får redusert omfang. Én pasient får i dag behandling med lomitapid (Lojuxta).

Dersom lomitapid (Lojuxta) innføres til pasienter som ikke tåler eller har utilstrekkelig effekt av aferese (det vil si aferese skal være forsøkt først), er anslått pasientantall to nye pasienter. Legemiddelkostnad er med den tilbudte prisen om lag ■■■ MNOK for to nye pasienter (1 kapsel daglig).

Dersom lomitapid (Lojuxta) kan være et alternativ til – og redusere behov for/hyppighet av aferese, er legemiddelkostnaden anslagsvis ■■■ MNOK for fire nye pasienter (1 kapsel daglig).

Betydning for fremtidig anskaffelse

En eventuell innføring av lomitapid får ingen betydning for fremtidig anskaffelse på kort sikt.

Oppsummering fra Sykehusinnkjøp

Tidligere pristilbud som lå til grunn for beslutningen 30. mars 2020, *sak 028-2020*, ga en årskostnad på om lag ■■■ MNOK. Foreliggende pristilbud som nå ligger til grunn for beslutning gir en årskostnad på om lag ■■■ MNOK. Metoden er aktuell for en begrenset pasientgruppe, anslått til to til seks nye pasienter.

Estimat av kostnader til aferese er uendret fra forrige beslutning.

Det er ikke kjent om behandlingen er kostnadseffektiv. Det er heller ikke gjort beregninger av alvorlighetsgrad.

Særsilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand

Metoden er vurdert opp mot *Ordning for hurtig metodevurdering av legemidler for særsilt små pasientgrupper med svært alvorlig tilstand*. Kriteriene for å komme inn under denne ordningen er ikke oppfylt.

Vurdering fra fagdirektørene

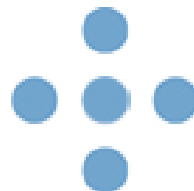
Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, ulike innspill til Bestillerforum og et nytt notat fra Sykehusinnkjøp HF.

Homozygot familiær hyperkolesterolemi er en alvorlig tilstand med autosomal dominant arvegang. Ubehandlet vil kolesterolverdiene ofte være meget høye, og hjertesykdom kan utvikle seg allerede i barnealder. I juli 2018 var det anslått at det er 12 pasienter med homozygot familiær hyperkolesterolemi i Norge, og at fire eller fem av disse kan være aktuelle for behandling med denne metoden. Lomitapid vil være aktuell som tilleggsbehandling eller alternativ behandling til aferese for de ytterst få pasienter med homozygot familiær hyperkolesterolemi uten tilstrekkelig LDL-reseptorfunksjon til å ha effekt av PCSK9 – hemmer. Metoden er aktuell som en siste-alternativ behandling

for en svært begrenset pasientgruppe. Behandlingen med Lojuxta er livslang. Effekten av Lojuxta er vist i form av redusert LDL-C og redusert behov for aferese. Selv om det ikke er fastslått effekt på kardiovaskulær morbiditet og mortalitet, er det tidligere vist sammenheng mellom reduksjon i LDL-C og kardiovaskulære hendelser for statiner og ezetimib, og det er lagt til grunn tilsvarende sammenheng i helseøkonomiske analyser av PCSK9-hemmere. Det er sparsom dokumentasjon for langtidseffekten av denne behandlingen. Det ville være ønskelig å kunne ta i bruk denne behandlingen til en svært begrenset pasientgruppe, men prisen for legemiddelet er alt for høy i forhold til dokumentert langtidseffekt. Fagdirektørene anbefaler at lomitapid (Lojuxta) ikke innføres til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi.

Vedlegg:

Lenke til [Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon LIS, datert 29 mai 2020](#)



Møtedato: 22. JUNI 2020

Vår ref.:
2020/225

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

Sak 065-2020 ID 2017_034 Neratinib (Nerlynx) Forlenget adjuvant behandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv HER2-overuttrykt/forsterket brystkreft, som fullførte adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden

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 ang. ID 2017_034 Neratinib (Nerlynx) Forlenget adjuvant behandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv HER2-overuttrykt/forsterket brystkreft, som fullførte adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetakene.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. *Neratinib (Nerlynx)* innføres ikke til forlenget adjuvant behandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv, HER2-overuttrykt/forsterket brystkreft, som fullførte adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden.
2. Data er umodne, og det er foreløpig for tidlig å si om behandlingen har effekt på totaloverlevelse. Prisen er for høy.

Stjørdal, 15. juni 2020

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: *Notat ID 2017_034 Neratinib (Nerlynx) Forlenget adjuvant behandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv HER2-overuttrykt/forsterket brystkreft, som fullførte adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden, med vedlegg.*

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 12. juni 2020

Unntatt offentlighet: Jf. off.lova § 13, 1. ledd, jf. forvaltningslovens § 13, 1. ledd nr 2) og off.lova §§ 15, 2. ledd og 23, 1.ledd.

ID 2017_034 Neratinib (Nerlynx) til forlenget adjuvant behandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv HER2-overuttrykt/forsterket brystkreft, som fullførte adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at neratinib (Nerlynx) ikke innføres til forlenget adjuvant behandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv, HER2-overuttrykt/forsterket brystkreft, som fullførte adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden.

Data er umodne, og det er foreløpig for tidlig å si om behandlingen har effekt på totaloverlevelse. Prisen er for høy.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført hurtig metodevurdering av legemiddelet neratinib (Nerlynx) i henhold til bestilling *ID2017_034 Neratinib (Nerlynx) til behandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv, HER2-overuttrykt/forsterket brystkreft, som fullførte adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden*. Legemiddelverket tok utgangspunkt i dokumentasjon sendt inn av Pierre Fabre Pharma Norden og godkjent preparatomtale. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Brystkreft er den hyppigste formen for kreft hos kvinner. I 2018 ble 3 568 kvinner diagnostisert med brystkreft i Norge. Brystkreft rammer i hovedsak kvinner over 50 år. Sykdommen karakteriseres ved svært varierende forløp, fra langsomt voksende tumorer

som holder seg til brystkjertelen uten å metastasere, til raskt voksende tumorer med tidlig fjernmetastasering. Human epidermal vekstfaktorreseptor-2 (HER2) og hormonreseptorer (HR) for østrogen og progesteron er naturlig til stede, men ved brystkreft kan antallet være økt. Alle nye tilfeller av brystkreft undersøkes derfor for økt antall av HER2 og HR på kreftcellene, og behandlingsvalg gjøres blant annet utfra disse biomarkørene. HER2-positiv brystkreft er assosiert med aggressiv sykdom, men prognosen har bedret seg etter at HER2-rettet behandling med trastuzumab ble tatt i bruk. Ett års adjuvant behandling med trastuzumab i tillegg til kjemoterapi har vist betydelige effekter både på sykdomsfri overlevelse og totaloverlevelse. Til tross for dette estimeres det at om lag 25 % av pasientene med HER2-positiv brystkreft opplever tilbakefall eller død innen 10 år etter initiering av adjuvant behandling. Hormonreseptorstatus har også innvirkning på sykdomsprognosen ved HER2-positiv brystkreft. HR-negativ sykdom er assosiert med høyere risiko for tidlig tilbakefall, mens HR-positiv sykdom vanligvis karakteriseres av relativt konstant risiko for tilbakefall over tid.

Alvorlighet og prognosetap

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen. De fleste pasienter med HER2-positiv tidlig brystkreft får ikke tilbakefall av sykdommen med dagens standardbehandling. Til tross for at dagens behandling har til hensikt å kurere, vil pasienter fortsatt ha risiko for tilbakefall i lang tid etter diagnosen. Tilbakefall med fjernspredning er alvorlig.

Legemiddelverket har beregnet at HR+, HER2-positiv brystkreft i tidlig stadium for denne populasjonen som i dag ikke mottar noen aktiv behandling i forlenget adjuvant setting har et absolutt prognosetap (APT) på cirka 2 kvalitetsjusterte leveår (QALY).

Pasientgrunnlag i Norge

Om lag 3 500 tilfeller av brystkreft diagnostiseres i Norge hvert år. Cirka 13 % av disse har HER2-positiv sykdom, og rundt 50 % av disse igjen er i tillegg hormonreseptorpositive (HR+). Det tilsvarer nærmere 250 nye tilfeller av HER2-positiv, HR+ brystkreft hvert år. Ifølge en klinisk ekspert Legemiddelverket har vært i kontakt med vil forlenget adjuvant behandling med neratinib kun være aktuelt for pasienter med økt sannsynlighet for tilbakefall av sykdommen og som av ulike årsaker ikke er egnet for adjuvant behandling med pertuzumab i kombinasjon med trastuzumab og kjemoterapi, det vil si pasienter som får adjuvant behandling med kun trastuzumab i kombinasjon med kjemoterapi. Klinikeren anslår at det kan være snakk om rundt 10–20 nye pasienter hvert år, men dette estimatet er noe usikkert.

Behandling med neratinib

Nerlynx er et legemiddel som kan gis for å redusere risiko for tilbakefall hos pasienter med tidlig brystkreft som er HER2-positiv og hormonreseptorpositiv. Nerlynx gis etter operasjon og adjuvant behandling med trastuzumab, og er såkalt forlenget adjuvant behandling.

Indikasjon

Neratinib er indisert for forlenget tilleggsbehandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv, HER2-overuttrykt/forsterket brystkreft, som fullførte tilleggsbehandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden.

Virkningsmekanisme

Neratinib bindes til HER2-reseptoren på tumorceller, og hemming av HER2 signalveier stopper cellevekst og medfører celledød.

Dosering

Anbefalt dose av neratinib er 240 mg (seks 40 mg tabletter) tatt oralt én gang daglig kontinuerlig i ett år. Neratinib skal tas sammen med mat, fortrinnsvis om morgenen. Pasienter bør starte behandling i løpet av ett år etter avsluttet behandling med trastuzumab.

Bivirkninger

Sikkerheten av neratinib har blitt undersøkt hos mer enn 1400 pasienter i en fase III-studie hos pasienter med HER2-positiv brystkreft der neratinib ble brukt etter avsluttet adjuvant trastuzumab-behandling.

De vanligste bivirkningene fra studien var diaré, kvalme, fatigue, oppkast, magesmerter, utslett, nedsatt appetitt, smerter i øvre del av magen, stomatitt og muskelspasmer. De vanligste grad 3–4 bivirkningene var diaré og oppkast.

Behandling i norsk klinisk praksis

Tidlig brystkreft defineres av at sykdommen er begrenset til brystet, med eller uten spredning til regionale lymfeknuter, samt fravær av metastatisk sykdom. Tidlig brystkreft er potensielt kurérbar ved kirurgisk fjerning av brystsvulsten, og eventuelt av lymfeknuter i aksillen. Adjuvant medikamentell behandling gis etter kirurgi og eventuell strålebehandling med den hensikt å fjerne eventuelle gjenværende kreftceller. Adjuvant behandling av pasienter med HER2-positiv brystkreft i dag består av trastuzumab og kjemoterapi, med eventuelt tillegg av pertuzumab dersom det er påvist lymfeknutemetastaser. Det fins i dag ingen etablert behandling for disse pasientene i forlenget adjuvant setting.

Behandlingsretningslinjer/anbefalinger/norsk klinisk praksis.

Helsedirektoratet har utgitt «Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av pasienter med brystkreft» forfattet av Norsk Bryst Cancer Gruppe (NBCG) og sist faglig oppdatert 22. mai 2020:

<https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/brystkreft-handlingsprogram/>

Se eventuelt metodevurderingen side 15-16.

Komparator

Ettersom det i dag ikke er noen annen behandling som er godkjent til forlenget adjuvant behandling etter trastuzumab for den aktuelle pasientpopulasjonen, mener Legemiddelverket at relevant komparator for denne metodevurderingen er placebo (ingen behandling).

Dokumentasjon for å vise relativ effekt

Effektdokumentasjon

Effekten av neratinib ved forlenget adjuvant behandling av pasienter med HER2-positiv, HR+ brystkreft i tidlig stadium er dokumentert gjennom den dobbeltblindede, randomiserte fase III-studien ExteNET, hvor forlenget adjuvant behandling med neratinib (n=1420) ble sammenlignet med placebo (n=1420). Endelig indikasjon ble imidlertid godkjent på bakgrunn av en subgruppe av totalpopulasjonen i studien, det vil si de pasientene som i tillegg til HER2-positiv sykdom var hormonreseptorpositive og hadde fullført adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden (n=670 i neratinib-armen og n=664 i placeboarmen). ExteNET-studien utgjør også

hovedgrunnlaget for den innsendte helseøkonomiske analysen. Etter en median oppfølgingstid på 5,2 år ble det demonstrert at forlenget adjuvant behandling med neratinib førte til statistisk signifikant reduksjon i andel pasienter som opplevde invasivt lokoregionalt eller fjernmetastatisk tilbakefall eller død (uansett årsak) blant studiepopulasjonen med HER2-positiv og HR+ brystkreft, som hadde fullført adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden (HR: 0,58 95 % KI: 0,41–0,82; $p=0,002$). På dette tidspunktet hadde 90,8 % av pasientene i neratinib-armen ikke opplevd en hendelse, mot 85,7 % i placeboarmen. Resultatene fra studien er på det nåværende tidspunkt svært umodne, og det foreligger foreløpig ikke resultater for det sekundære endepunktet totaloverlevelse.

Sikkerhet

Den hyppigst rapporterte bivirkningen ved behandling med neratinib er diaré. I ExteNET-studien ble diaré (uansett grad) observert hos 94,5 % av pasientene i neratinib-armen, mot 33,5 % av pasientene i placeboarmen. Alvorlig diaré assosiert med neratinib inntraff i hovedsak tidlig i behandlingsforløpet, i gjennomsnitt 6 dager etter behandlingsstart, og var den hyppigste årsaken til at pasientene i neratinib-armen enten reduserte den daglige dosen, hadde doseopphold, eller avbrøt behandlingen permanent. På grunn av dette anbefales det i preparatomtalen til neratinib at pasienten bør instrueres til å starte profylaktisk behandling med legemiddel mot diaré sammen med den første dosen av neratinib, og opprettholde regelmessig dosering av legemidlet mot diaré i løpet av de første 1–2 månedene av behandlingen med neratinib.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har vurdert innsendt analyse, og forutsetninger for denne. Forutsetningene Legemiddelverket har lagt til grunn er de samme som i base case analysen til Pierre Fabre, men med noen endringer, *se metodevurderingen side 6-7*.

Resultatene fra analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig (heretter hovedanalysen), *se Tabell 30, side 61 i rapporten*.

Merkostnad for forlenget adjuvant behandling med neratinib sammenlignet med ingen forlenget adjuvant behandling (dagens standardbehandling) ved å bruke maksimalpriser (maks AUP) er:

- 740 000 NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY).
- 630 000 NOK per vunnet leveår.

Resultater fra firmaets analyse, *se Tabell 28, side 59 i rapporten*.

Budsjettkonsekvenser

Konklusjon budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens legemiddelbudsjett

Basert på data og antagelser fra Legemiddelverkets hovedanalyse er det estimert at å behandle aktuelle pasienter med neratinib (Nerlynx) vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på ca. 9,6 MNOK inkludert mva i det femte budsjettåret. Budsjettberegningene er usikre og forenklede.

Konklusjon budsjettkonsekvenser for spesialisthelsetjenestens totale budsjett

Basert på data og antagelser fra Legemiddelverkets hovedanalyse er det estimert at å behandle aktuelle pasienter med neratinib (Nerlynx) vil ha en total årlig

budsjettkonsekvens på ca. 7,4 MNOK inkludert mva i det femte budsjettåret. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Legemiddelverkets vurdering

I denne metodevurderingen har Legemiddelverket beregnet en merkostnad per vunnet QALY på om lag 740 000 NOK ved forlenget adjuvant behandling med neratinib sammenlignet med placebo. Den innsendte helseøkonomiske analysen er basert på svært umodne studiedata. Selv om pasientene i ExteNET-studien har vært fulgt opp over lang tid (median 5,2 år), er dette en pasientpopulasjon med generelt gode prognoser og det har vært relativt få tilfeller av sykdomstilbakefall og død. Behandling med neratinib er i tillegg assosiert med en ikke ubetydelig bivirkningsbyrde, spesielt i form av diaré. Det foreligger i dag ikke resultater for det sekundære endepunktet totaloverlevelse, og det anslås at dette ikke vil foreligge før om flere år. Pierre Fabre har derfor vært nødt til å supplere den helseøkonomiske modellen med flere antagelser for å kunne modellere hele forløpet til pasientene. Dette resulterer i en betydelig grad av usikkerhet i den helseøkonomiske analysen.

Pristilbud

Pierre Fabre Pharma Norden har 02.06.2020 etter prisforhandling gitt pristilbud, se *Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 4. juni 2020.*

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AIP	LIS-AUP inkl. mva
	Nerlynx tab 40 mg	63 272,00		

Dette tilsvarer en månedskostnad på ■■■■■ NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 240 mg (seks 40 mg tabletter) tatt oralt én gang daglig kontinuerlig i ett år i henhold til SPC. Årskostnaden for Nerlynx er om lag ■■■■■ NOK LIS-AUP.

Ved maks AUP uten mva har Legemiddelverket beregnet merkostnaden per vunnet QALY til 744205NOK.

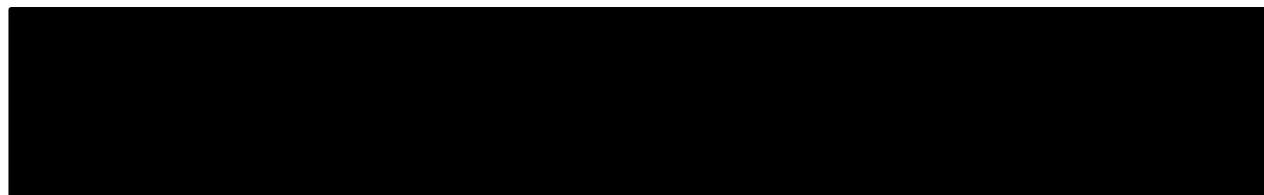
Med LIS-prisen mottatt 2.6.2020 uten mva har Legemiddelverket beregnet en merkostnad per vunnet QALY på ■■■■■ NOK.

Alvorlighetsgraden tilsier et absolutt prognosetap (APT) på cirka 2 QALY.

Budsjettkonsekvensene er ved maks AUP inkludert mva beregnet til 7,4 MNOK. Med LIS pris mottatt 2.6.2020 er budsjettkonsekvensene beregnet til ■■■■■ MNOK.

Basert på innspill fra en norsk klinisk ekspert er det kun en svært avgrenset del av den totale pasientpopulasjonen som vil være aktuell for forlenget adjuvant behandling med neratinib i norsk klinisk praksis, anslått til rundt 10–20 nye pasienter hvert år.

Betydning for fremtidig anskaffelse



Anbefalinger om behandling i andre land

NT-rådet i Sverige har *beslutat at neratinib inte blir föremål för nationellt ordnat införande*.

Preparatet er ikke omtalt hos Medicinrådet i Danmark.

NICE i Storbritannia har gjort følgende beslutning:

Neratinib is recommended as an option for the extended adjuvant treatment of hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive early stage breast cancer in adults who completed adjuvant trastuzumab-based therapy less than 1 year ago only if:

- trastuzumab is the only HER2-directed adjuvant treatment they have had, and*
- if they had neoadjuvant chemotherapy-based regimens, they still had residual invasive disease in the breast or axilla following the neoadjuvant treatment, and*
- the company provides neratinib according to the [commercial arrangement](#).*

Vurdering fra fagdirektørene

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

Brystkreft er den hyppigste kreftform hos kvinner. Sykdommen har et svært varierende forløp. HER2-positiv brystkreft er assosiert med aggressiv sykdom. Prognosen har bedret seg etter at HER2-rettet adjuvant behandling med trastuzumab i kombinasjon med kjemoterapi ble tatt i bruk. Legemiddelverket har beregnet absolutt prognosetap for pasienter med HER2-positiv, HR+ brystkreft i tidlig stadium som har gjennomført adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden til ca. 2 QALY. De fleste pasienter med HER2-positiv tidlig brystkreft får med dagens standardbehandling aldri tilbakefall av sykdommen. Til tross for at dagens behandling har til hensikt å kurere, vil det fortsatt være risiko for tilbakefall lang tid etter diagnosen. Tilbakefall i form av brystkreft med fjernspredning er alvorlig.

Det er ingen annen behandling som er godkjent til forlenget adjuvant behandling for denne pasientpopulasjonen. I studien ExteNET er det vist at forlenget adjuvant behandling med Nerlynx kan gi en liten reduksjon i tilbakefall av brystkreft, sammenlignet med ingen behandling. Effektfordelen er beskjeden, det er usikkert hvor lenge den vil vare og om den kan føre til økt overlevelse. Overlevelsedata fra ExteNET-studien vil ikke foreligge før om flere år. Med tilbudt pris anses ikke denne behandlingen å være kostnadseffektiv, gitt det absolutte prognosetap, som er beregnet til ca 2 QALY. Fagdirektørene anbefaler at neratinib (Nerlynx) ikke innføres til forlenget adjuvant behandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv, HER2-overuttrykt/forsterket brystkreft, som fullførte adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader,	Ja

	Metode	Kommentar
	organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Data for totaloverlevelse er umodne.
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Nei
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Nei
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Nei
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Prioritering mellom grupper
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Nei

	Metode	Kommentar
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. [Notat fra Sykehusinnkjøp HF divisjon legemidler datert 4 juni 2020](#)
3. Logg metodevurdering
4. Lenke til metodevurdering:
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2017_034_Neratinib_Nerlynx f orlenget%20adjuvant%20behandling%20av%20voksne%20pas.%20i%20metodevurdering_offentlig.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2017_034_Neratinib_Nerlynx_f_orlenget%20adjuvant%20behandling%20av%20voksne%20pas.%20i%20metodevurdering_offentlig.pdf)

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF

Oslo 11. juni 2020

Sak til beslutning:

ID2017_034: Neratinib (Nerlynx) til forlenget adjuvant behandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv HER2-overuttrykt/forsterket brystkreft, som fullførte adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2017_034: Neratinib (Nerlynx) til forlenget adjuvant behandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv HER2-overuttrykt / forsterket brystkreft, som fullførte adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurdering, med tilhørende prisnotat, til gjennomgang. Alle medlemmene har den 11.06.2020 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

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

www.helse-sorost.no

Logg ID2017_034 Neratinib (Nerlynx) Forlenget adjuvant behandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv HER2-overuttrykt/forsterket brystkreft, som fullførte adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden

Logg og tidsbruk for metodevurderinger

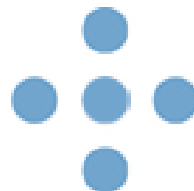
Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	20.03.2017
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	24.04.2017
Kontakt med produsent opprettet	28.02.2017
Dokumentasjon mottatt	
Start metodevurdering	11.11.2019
Fageksperter kontaktet første gang	10.02.2020
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	06.02.2020
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDIR	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport ferdigstilt	23.05.2020
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	
Dato for klarert i Bestillerforum	11.06.2020
Dato mottatt i RHF-ene	11.06.2020
Dato for supplerende opplysninger	Bedt om 14.01.2020, mottatt 02.03.2020
Dato for ny pris gitt	02.06.2020
Dato for prisnotat	04.06.2020
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	

Logg ID2017_034 Neratinib (Nerlynx) Forlenget adjuvant behandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv HER2-overuttrykt/forsterket brystkreft, som fullførte adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden

Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	194 dager, hvorav 48 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Reell saksbehandlingstid hos legemiddelverket 146 dager.

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



Møtedato: 22. JUNI 2020

Vår ref.:
2020/225

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

Sak 066-2020 ID 2013_033 Ruksolitinib (Jakavi) til behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer ved myelofibrose

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 ang. ID 2013_033 Ruksolitinib (Jakavi) til behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer ved myelofibrose til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetakene.

Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

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

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

1. Ruksolitinib (Jakavi) til behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer ved myelofibrose innføres ikke nå.
2. Det er betydelig usikkerhet knyttet til størrelsen på den dokumenterte effekten og prisen er for høy.
3. Behandlingen kan videreføres hos pasienter som allerede benytter legemiddelet. Det skal ikke startes behandling til nye pasienter.

Stjørdal, 15. juni 2020

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID 2013_033 Ruksolitinib (Jakavi) til behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer ved myelofibrose*, med vedlegg.

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 12. juni 2020

Unntatt offentlighet: Jf. off.lova § 13, 1. ledd, jf. forvaltningslovens § 13, 1. ledd nr 2) og off.lova §§ 15, 2. ledd og 23, 1.ledd.

ID 2013_033 Ruksolitininib (Jakavi) til behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer ved myelofibrose

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at ruksolitininib (Jakavi) til behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer ved myelofibrose ikke innføres nå.

Det er betydelig usikkerhet knyttet til størrelsen på den dokumenterte effekten og prisen er for høy.

Behandlingen kan videreføres hos pasienter som allerede benytter legemiddelet. Det skal ikke startes behandling til nye pasienter.

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

Bakgrunn

Statens legemiddelverk (Legemiddelverket) har gjennomført metodevurdering av legemiddelet ruksolitininib (Jakavi). Legemiddelverket har vurdert prioriteringskriteriene knyttet til nytte, ressursbruk og alvorlighet ved bruk av Jakavi i henhold til godkjent preparatomtale og bestilling *ID2013_033: Ruxolitinib (Jakavi) til behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer ved myelofibrose*. Vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Novartis. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Om sykdommen

Myelofibrose (MF) er en malign myeloproliferativ sykdom som gir redusert levetid og livskvalitet. Økt produksjon av blodceller i beinmargen fører til at beinmargen gradvis blir erstattet av bindevev (beinmargsfibrose) og mister evnen til å danne blodceller. Mangel på røde blodceller (anemi) gir symptomer som slapphet, tung pust og hjertebank. Mangel på hvite blodceller (leukopeni) gir økt risiko for infeksjoner. Mangel

på blodplater (trombocytopeni) gir blødninger i slimhinner og hud. I tidlig fase av sykdommen kan det være en økt mengde blodceller, og dette disponerer for blodpropper. Stamcellene kan etter hvert begynne å danne blodceller utenfor beinmargen, som i lever og milt (ekstramedullær hematopoese). Mange får da forstørret milt (splenomegali) og dette kan gi symptomer som vekttap, tidlig metthetsfølelse og magesmerte. Andre sykdomsrelaterte symptomer er nattesvette, hudkløe og beinsmerter. Myelofibrose kan i sjeldne tilfeller transformeres til akutt myelogen leukemi (AML).

Primær myelofibrose hører til gruppen myeloproliferative neoplasier, som også omfatter blant annet polycytemia vera og essensiell trombocytose. Disse beslektede sykdommene kan transformeres til myelofibrose og kalles da post-polycytemia vera MF eller post-essensiell trombocytose MF.

Alvorlighet og prognosetap

Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen.

Beslutningsforum besluttet i sak 48-20, følgende veiledende kriterier for bruk av skjønn ved vurdering av absolutt prognosetap (APT) ved behandling av plager/sykdommer som følge av hovedtilstanden:

*Hovedregelen er som beskrevet i **Retningslinjer for dokumentasjonsgrunnlag for hurtig metodevurdering av legemidler**: I tilfeller der tiltak er rettet mot plager som følger av hovedtilstanden og ikke har virkning på hovedtilstanden, er det alvorlighetsgraden av følgeplagene alene og ikke av hovedtilstanden som skal vurderes og beregnes. Unntaksvis kan alvorlighetsgraden av hovedtilstanden inklusive følgeplagene også vurderes og beregnes når tiltaket er rettet mot følgeplagene. Dette gjelder i de tilfeller der følgende kriterier i stor grad er oppfylt:*

- *Det foreligger en sterk sammenheng mellom hovedtilstand og følgeplager.*
- *Følgeplagen er en spesifikk og ikke en vanlig forekommende tilstand eller følgeplage.*
- *Indikasjon for legemiddelet er knyttet til følgetilstand ved en bestemt hovedtilstand.*
- *Virkemekanismen mot følgeplagen er spesifikk for pasienter med hovedtilstanden.*

Ruksolitinib er til behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer ved myelofibrose. Resultater fra kliniske studier indikerer at ruksolitinib forlenger overlevelse ved myelofibrose, i tillegg til at behandlingen reduserer miltvolum og symptomer. Dette tyder på at ruksolitinib også har virkning på hovedtilstanden. I den helseøkonomiske analysen har Legemiddelverket inkludert en mereffekt av ruksolitinib på overlevelse. Det er en sterk sammenheng mellom myelofibrose og splenomegali. Nesten alle pasienter får splenomegali i avansert fase av sykdommen. Indikasjonen til ruksolitinib er også spesifikt knyttet til myelofibrose. I denne saken har Legemiddelverket derfor beregnet alvorlighetsgraden av hovedtilstanden (myelofibrose), inklusive følgeplagene. Beregning av alvorlighetsgrad ut fra dagens behandling tilsier et absolutt prognosetap på cirka 16 QALY. Alvorlighetsgraden av splenomegali og myelofibrose-symptomer alene, er ikke beregnet, men vil være betydelig lavere.

Behandling i norsk klinisk praksis

Behandling av myelofibrose er beskrevet i *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av maligne blodsykdommer* fra Helsedirektoratet. Retningslinjene følger i hovedsak Nordisk Handlingsprogram: *Nordic care program for patients with Essential Thrombocythemia, Polycythemia Vera and Primary Myelofibrosis*, som er revidert i 2017.

Allogen stamcelletransplantasjon er den eneste mulige kurative behandlingen. Dette vurderes hos pasienter som er egnet for transplantasjon hvis leveutsiktene er mindre enn fem år. Til behandling av splenomegali, konstitusjonelle symptomer og/eller trombocytose/leukocytose er hydroksyurea førstevalg til eldre pasienter (over 60 år), og interferon førstevalg til yngre pasienter i tidlig fase av sykdommen.

Ruksolitinib har vært i bruk i Norge siden 2012 i behandlingen av myelofibrose. Pasientene har fått dekket utgifter til ruksolitinib via ordningen med individuell stønad på blå resept. Fra 1. mai 2017 ble finansieringsansvaret for ruksolitinib overført fra folketrygden til RHF-ene. Ruksolitinib er ikke metodevurdert tidligere.

Ruksolitinib er primært et andrevalg til pasienter som ikke har tilstrekkelig nytte av hydroksyurea eller interferon, men brukes også som førstevalg, særlig til yngre pasienter med stor milt.

Pasientgrunnlag i Norge

Data fra Reseptregisteret viser at 320 pasienter fikk utlevert ruksolitinib i 2019. Antall pasienter er økende. En norsk klinisk ekspert, som Legemiddelverket har spurt, anslår at ca. 80 % av brukerne er myelofibrose-pasienter, tilsvarende 256 pasienter i 2019.

Om Ruksolitinib

Indikasjon

Myelofibrose (MF): Behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer hos voksne med primær MF (også kjent som kronisk idiopatisk MF), post polycytemi vera MF eller post essensiell trombocytomi MF.

Polycythemia vera (PV): Behandling av voksne med PV som er resistente mot eller intolerante overfor hydroksyurea.

Denne metodevurderingen gjelder indikasjonen myelofibrose.

(Det er bestilt metodevurdering for indikasjonen polycythemia vera (ID2017_044), men det er ikke levert dokumentasjon.)

Virkningsmekanisme

Ruksolitinib er en selektiv hemmer av JAK1 og JAK2 (Janus-kinaser). Disse medierer signaleringen av en rekke cytokiner og vekstfaktorer som er viktig for dannelsen av blodceller og immunfunksjon. MF er assosiert med dysregulering av JAK1- og JAK2-signalering.

Dosering

Ruksolitinib tas oralt (tabletter). Anbefalt startdose er 15 mg eller 20 mg to ganger daglig. Dosering er avhengig av pasientens blodplattetall. Preparatomtalen gir anbefalinger om dosereduksjon og eventuelt avbrudd i behandlingen ved fall i blodverdier, og doseøkning ved utilstrekkelig effekt. Maksimal dose er 25 mg to ganger daglig.

Behandling kan fortsette så lenge nytte/risiko-forholdet er positivt. Behandlingen skal imidlertid avbrytes etter seks måneder dersom det ikke oppnås reduksjon i miltstørrelse eller bedring av symptomer. Ved behandlingsavbrudd eller seponering kan symptomer på myelofibrose komme tilbake i løpet av cirka en uke.

Bivirkninger/sikkerhet

Behandling med ruxolitinib kan føre til hematologiske bivirkninger. De tre hematologiske bivirkningene som var rapportert hyppigst i de kliniske studiene var anemi (82 %), trombocytopeni (70 %) og nøytropeni (17 %). Dette er doseavhengige bivirkninger.

De tre ikke-hematologiske bivirkningene som var rapportert hyppigst var blåmerker (21 %), svimmelhet (15 %) og hodepine (14 %). Andre svært vanlige bivirkninger ($\geq 1/10$) var urinveisinfeksjoner, vektøkning, hyperkolesterolemi og forhøyet ALAT og ASAT (markører for leverpåvirkning).

For utfyllende omtale av ruxolitinib henvises det til preparatomtalen.

Komparator

Legemiddelverket har valgt beste tilgjengelige behandling (BAT) som komparator i metodevurderingen.

Effektdokumentasjon i henhold til norsk klinisk praksis

Dokumentasjon for sikkerhet og effekt av ruxolitinib sammenlignet med BAT er fra studien COMFORT-2, som inkluderte 219 pasienter med MF. COMFORT-2 er en åpen, randomisert, fase tre klinisk studie. Resultatene viser at ruxolitinib reduserer miltvolum og symptomer ved MF. Ved uke 48 hadde 28,5 % av pasientene behandlet med ruxolitinib og ingen av pasientene behandlet med BAT oppnådd ≥ 35 % reduksjon i miltstørrelse fra baseline (primært utfallsmål). Resultatene indikerer også at ruxolitinib kan forlenge totaloverlevelse (OS) sammenlignet med BAT, men dokumentasjonen er svak. Ved endelig datakutt etter median oppfølgingstid 55,9 måneder var 59 av 146 pasienter (40,4 %) døde i ruxolitinib-armen og 35 av 73 pasienter (47,9 %) døde i BAT-armen. Ved endelig datakutt hadde 45 pasienter fra BAT-armen etter protokolldefinerte kriterier byttet behandling til ruxolitinib. En analyse hvor det er korrigert for behandlingsbytte ved metoden RPSFT, estimerte en HR for OS på 0,44 (95 % KI 0,18 – 1,04). Resultatene på fibrosetetthet er ikke entydige; det er sett både forbedring og forverring av fibrose i beinmargen hos pasienter som er behandlet med ruxolitinib.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har vurdert innsendt analyse, og forutsetninger for denne.

Forutsetningene Legemiddelverket har lagt til grunn er de samme som i basecase til Novartis, med noen endringer, *se metodevurderingens kapittel 4.2 side 49*.

Merkostnad for ruxolitinib sammenliknet med BAT ved bruk av maksimalpriser for legemidlene er beregnet til 750 000 NOK per QALY.

Merkostnad for ruxolitinib sammenliknet med BAT ved bruk av rabatterte priser for både ruxolitinib og BAT er beregnet til [REDACTED] NOK per QALY.

Novartis har i sin modell beregnet merkostnad ved bruk av ruxolitinib til [REDACTED] NOK pr QALY (maksimalpriser).

Budsjettkonsekvenser

Data fra Reseptregisteret viser en omsetning av ruksolitinib på 98 MNOK i 2019. Legemiddelverket har estimert at å fortsette å behandle myelofibrose-pasienter med ruksolitinib, sammenlignet med en utfasing av ruksolitinib der eksisterende pasienter fortsetter med ruksolitinib, mens nye pasienter kun får BAT, vil ha en total årlig budsjettkonsekvens for sykehusene i det femte budsjettåret på [REDACTED] MNOK inkludert mva. med rabatterte legemiddelpriser. Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Legemiddelverkets vurdering

Det er dokumentert at ruksolitinib reduserer miltvolum og symptomer ved myelofibrose. Dette er viktig for pasientenes livskvalitet. Det finnes imidlertid ikke noen tydelig indikasjon på at ruksolitinib har en sykdomsmodifiserende effekt ved myelofibrose. Når behandling med ruksolitinib avsluttes, vil milten igjen vokse og myelofibrose-symptomene kommer tilbake. Resultater fra COMFORT-2 indikerer at ruksolitinib kan forlenge OS sammenlignet med BAT, men dokumentasjonen er svak. Studien hadde ikke statistisk styrke til å vise en forskjell i OS mellom armene. Behandlingsbytte til ruksolitinib fra BAT-armen bidrar også til usikkerhet i analysene av OS. Videre kan det ikke utelukkes at effekten i komparatorarmen i COMFORT-2 er noe underestimert, siden noen av pasientene i BAT-armen fikk samme legemiddel i studien (hydroksyurea) som de også hadde brukt tidligere. Det er ikke ventet at det vil komme mer dokumentasjon som kan redusere denne usikkerheten.

Pristilbud

Dagens LIS-priser er etablert ved at Novartis har levert tilbud i LIS 2007 onkologianbud. Sykehusinnkjøp har i forbindelse med denne metodevurdering forhandlet med leverandør for å få et nytt tilbud. Novartis har 28.5.2020 bekreftet at dagens LIS-priser skal legges til grunn for beslutning om innføring av Jakavi til behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer ved myelofibrose. *Se Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 4. juni 2020.*

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AIP	LIS-AUP inkl. mva.
488468	Jakavi tab 5mg, 56 enpac	19 162,60		
106390	Jakavi tab 10mg, 56 enpac	38 134,40		
553720	Jakavi tab 15mg, 56, enpac	38 134,40		
488468	Jakavi tab 20mg, 56 enpac	38 134,40		

Priser pr 02.06.2020, LIS-prisene oppgitt som priser i private apotek (H-resept)

Dette tilsvarer en månedskostnad på [REDACTED] NOK med tilbudt LIS-AUP. Månedskostnaden er beregnet med dosering 15 eller 20 mg 2 ganger daglig (p.o.) i henhold til SPC. Årskostnaden for Jakavi er om lag [REDACTED] NOK LIS-AUP.

Betydning for fremtidig anskaffelse

[REDACTED]

[REDACTED] Salgstall fra Farmastat oppdatert 2.6.2020 viser at Jakavi omsatte for omlag 91 millioner NOK de siste 12 måneder ((MAT), maksimal AIP). [REDACTED]

[REDACTED]

Anbefalinger om behandling i andre land

I Danmark ble [behandling med Jakavi innført av KRIS](#) (Koordineringsrådet for ibrugtagning af sygehusmedicin) i 2014. Dette var før etablering av Medicinrådet. *Jakavi (ruxolitinib) anbefales til behandling af patienter med myelofibrose ledsaget af stor symptomgivende splenomegaly og/eller hypermetabole symptomer – også uden forudgående behandling med Hydrea eller Interferon. Innført med krav til monitorering og stoppkriterer.*

[Godkjent til bruk i Sverige i 2014](#) – *Jakavi (ruxolitinib) som används vid myelofibros, ingår från och med den 5 april 2014 i högkostnadsskyddet med begränsning. Vi bedömer att läkemedlet är ett kostnadseffektivt alternativ till patienter med myelofibros av intermediär-2 eller hög risk.*

I Storbritannia ble [behandlingen innført i 2016](#) og revurdert i 2019 med konklusjon om å videreføre behandlingen.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Det er dokumentert at ruxolitinib reduserer miltvolum og symptomer ved myelofibrose. Dette er viktig for pasientenes livskvalitet. Det finnes ikke noen tydelig indikasjon på at ruxolitinib har en sykdomsmodifiserende effekt ved MF. Når behandling med ruxolitinib avsluttes, vil milten igjen vokse og MF-symptomene kommer tilbake. Resultater fra COMFORT-2 indikerer at ruxolitinib kan forlenge totaloverlevelse sammenlignet med BAT, men dokumentasjonen er svak. Studien hadde ikke statistisk styrke til å vise en forskjell i totaloverlevelse mellom armene. Behandlingsbytte til ruxolitinib fra BAT-armen bidrar også til usikkerhet i analysene av totaloverlevelse. Det kan ikke utelukkes at effekten i komparatorarmen i COMFORT-2 er noe underestimert, siden noen av pasientene i BAT-armen fikk samme legemiddel i studien (hydroksyurea) som de også hadde brukt tidligere. Det er ikke ventet at det vil komme mer dokumentasjon som kan redusere denne usikkerheten.

Beregning av alvorlighetsgrad av hovedtilstand inklusive følgeplagene ut fra dagens behandling tilsier et absolutt prognosetap på ca. 16 QALY. Alvorlighetsgraden av splenomegali og MF-symptomer alene, er ikke beregnet, men vil være lavere, og må tas hensyn til i beslutningen. Legemiddelverket har beregnet en merkostnad for ruxolitinib sammenlignet med BAT ved bruk av rabatterte priser, på [REDAKERT] NOK per QALY. Med beregnet APT på 16 QALY for hovedtilstanden vil [REDAKERT] Det er følgetilstanden med betydelig lavere APT som er godkjent indikasjon for ruxolitinib (Jakavi). Dokumentasjonen i saken er knyttet til effekt på følgetilstanden, derfor må også APT for følgetilstanden tas inn i vurderingen. Dette betyr at reell APT er langt lavere enn 16 QALY, [REDAKERT] I tillegg er det knyttet betydelig usikkerhet til størrelsen på den dokumenterte effekten.

Fagdirektørene anbefaler at Ruxolitinib (Jakavi) til behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer ved myelofibrose ikke innføres nå. Det er betydelig usikkerhet knyttet til størrelsen på den dokumenterte effekten og prisen er for høy.

Behandlingen kan videreføres hos pasienter som allerede benytter legemidlet. Det skal ikke startes behandling til nye pasienter.

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

9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Finansieringsansvaret for metoden ble overført til RHF fra 1. mai 2017. Pasienter har siden 2012 fått dekket utgifter til behandling med ruxolitinib gjennom Folketrygden via ordningen med individuell stønad på blå resept. Behandlingen kan nå videreføres til pasienter som allerede benytter legemiddelet. Det skal ikke startes behandling til nye pasienter.
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Nei
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1

Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Lenke til [Notat fra Sykehusinnkjøp HF divisjon legemidler datert 4 juni 2020](#)
3. Logg metodevurdering
4. Lenke til metodevurderingsrapport
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2013_033%20Ruxolitinib_Jak
avi myelofibrose metodevurdering offentlig.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2013_033%20Ruxolitinib_Jak%20avi%20myelofibrose%20metodevurdering%20offentlig.pdf)

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Hanne Husom Haukland, Helse Nord RHF

Oslo 10. juni 2020

Sak til beslutning:

ID2013_033: Ruxolitinib (Jakavi) til behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer ved myelofibrose

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2013_033: Ruxolitinib (Jakavi) til behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer ved myelofibrose.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurdering, med tilhørende prisnotat, til gjennomgang. Alle medlemmene har den 08.06.2020 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen
Karianne Mollan Tvedt

NYE METODER

Sekretariatet Nye metoder

Tlf: 913 04 388

E-post: nyemetoder@helse-sorost.no

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

www.helse-sorost.no

Logg - ID 2013_033 Ruksolitinib (Jakavi) til behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer ved myelofibrose

Logg og tidsbruk for metodevurderinger

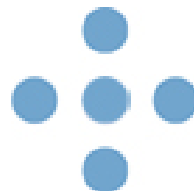
Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	08.11.13 (finansieringsansvar overført først 01.05.17)
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	24.04.17
Kontakt med produsent opprettet	24.04.17 – ny forespørsel 28.11.19
Dokumentasjon mottatt	14.03.19 – ytterligere dok. mottatt 30.01.20, 04.02.20
Start metodevurdering	
Fageksperter kontaktet første gang	19.12.19
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	05.03.20 – underlag fra SLV til SI-05.05.20
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDIR	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport ferdigstilt	20.05.20
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	20.05.20
Dato for klarert i Bestillerforum	08.06.20
Dato mottatt i RHF-ene	10.06.20
Dato for supplerende opplysninger	
Dato for ny pris gitt	29.05.20
Dato for prisnotat	04.06.20
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	84 dager
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	

Logg - ID 2013_033 Ruksolitinib (Jakavi) til behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer ved myelofibrose

Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	84 dager
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	463 dager

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



Møtedato: 22. juni 2020

Vår ref.:
2020/225

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

Sak 067-2020 Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt

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

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

Formål

Vedlagt følger oversikt over hurtig metodevurderinger for legemidler som har vært til behandling i Beslutningsforum for nye metoder. Oversikten er oppdatert per 8. juni 2020. Det er ferdigstilt 5 nye metodevurderinger siden forrige oppdatering (merket med gult). I tillegg er det 1 «eldre» sak som det ikke er fattet beslutning på.

Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å fatte følgende beslutning:

Oversikt over legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder per 8. juni 2020 tas til orientering.

Stjørdal, 15. juni 2020

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Ferdigstilte metodevurderinger, oversikt per 8. juni 2020 –
konfidensiell

Ferdigstilt 2014	ID nr	Preparat	Virkestoff	Indikasjon	Kostnad per QALY, listepreis	Beslutning
	ID2014_XXX	Avastin	Bevacizumab	Ovariekreft	600 000	Ja
	ID2014_007	Lemtrada	Alemtuzumab	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
	ID2014_003	Xgeva	Denosumab	Forebygge SRE	2- 3,1 mill	Nei, kun til pasienter som ikke kan bruke zoledronsyre
	ID2014_002	Adcetris	Brentukismabvedotin	Hodgkin lymfom	400 000	Ja
	ID2013_036	Zytiga 2. linje	Arbiterone	Prostatakreft 2. linje	850 000	Ja
	ID2013_032	Arzerra	Ofatumumab	KLL 2. linje	2,1 mill	Nei
	ID2013_017	Herceptin	Trastuzumab	Ventrikkeltumor	750 000	Ja
	ID2013_015	Zaltrap	Aflibercept	Kolorektaltumor	660 000 - 850 000	Nei
	ID2013_014	Xtandi 2. linje	Enzalutamide	Prostatakreft 2. linje	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader enn alternativet (Zytiga)	Ja
	ID2013_012	Herceptin Sc	Trastuzumab	Samme som infusjon	NA	Ja
	ID2013_011	Halaven	Erubilin	Brystkreft	600 000	Ja
	ID2013_008	Jevtana oppd	Kabazitaksel	Prostatakreft	1,25 mill	Nei
	ID2013_004	Kadcyla	Trastuzumab entansin	Brystkreft	1,4 mill	Nei
	ID2013_003	Tecfidera	Dimetylfumarat	MS	85 000	Ja
	ID2013_002	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft	1,3 mill	Ja
	ID2013_001	Aubagio	Teriflunomide	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
Ferdigstilt 2015						
	ID2015_004	Cosentyx	Secukinumab	Plakkpsoriasis	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_001	Xtandi 1. linje	Enzalutamid	Prostatakreft 1. linje	760 000	Ja
	ID2014_012	Copaxone	Glatirmeracetat	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_039	Lynparza	Olaparib	Ovariekreft	877 000	Ja
	ID2014_036	Opdivo	Nivolumab	Malignt melanom	900 000	Ja
	ID2014_034	Keytruda	Pembrolizumab	Malignt melanom	900 000	Ja
	ID2014_023	Plegridy	Pegylert interferon	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_021	Zydelig	Idelalisib	KLL	NA	Ja
	ID2014_020	Zydelig	Idelalisib	Follikulært lymfom	675 000	Ja
	ID2014_015	Entyvio	Vedolizumab	Ulcerøs kolitt	760 000 - 780 000	Ja
		Entyvio	Vedolizumab	Crohns sykdom	560 000 - 600 000	Ja

	ID2014_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	KLL	285 000	Ja
	ID2013_036	Zytiga 1. linje	Arbiteron	Prostatakreft 1. linje	810 000	Ja
	ID2013_030	Imbruvica	Ibrutinib	KLL	588 000	Ja
	ID2013_020	Xofigo	Radium 223	Prostatakreft	630 000 - 830 000	Ja
Ferdigstilt 2016						
	ID2015_058	Elocta	Efmoroktokog alfa	Faktor X mangel	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_044	Praxbind	Idarucizumab	Antidot	Trolig lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	AS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_013	Blinicyto	Blinatumomab	Lymfoblastisk leukemi	NA	Nei
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, plateepitelkarsinom	1,45 mill	Nei
	ID2015_002	Otezla	Aprimelast	Psoriasis	450 000- 500 000	Nei
		Otezla	Aprimelast	Psoriasisartritt	550 000- 600 000	Nei
	ID2014_001	Imbruvica	Ibrutinib	MCL	NA	Nei
	ID2015_005	Kyprolis	Karfilzomib	Myelomatose	1,75 mill	Nei
	ID2015_009	Humira	Adalimumab	Svettekjertel betennelse	NA	Nei
	ID2015_019	Avastin	Bevacizumab	Livmorhalskreft	Ca 1 mill	Nei
	ID2015_024	Cosentyx	Secukinumab	Psoriasisartritt	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_041	Keytruda	Pembrolizumab	Lungekreft	1,10 mill	Ja
	ID2015_006	Opdivo	Nivolumab	Lungekreft, ikke-plateepitelkarsinom PDL1 positive og negative	1,48 mill	Nei, men ja for subgruppen PDL1 positive 12.12.16 (ID2016_075)
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år som ikke kan bruke interferon og pasienter med dekomensert cirrhose.	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader ved 12 ukers behandling sammenliknet med sofosbuvir +daklatasvir	Ja
	ID2015_047	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft	1,58 mill	Nei
	ID2015_023	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft, neoadjuvant	NA	Nei
	ID2016_034	Alprolix	Eftrenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_032	Rixubis	Nonacog gamma	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2013_033	Idelvion	Albutrepenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_035	Kovaltry	Oktokog alfa	Faktor VIII mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud

	ID2015_054	Zepatier	Grazoprevir-elbasvir	Hepatitt C	NA	Ja, ved genotype 1
	ID2016_037	Eplcusa (GT2)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, Genotype 2	340 000	Ja
	ID2016_075	Opdivo	Nivolumab	PDL1 positiv NSCLC	NA	Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	NSCLC	1,07 mill	Nei
	ID2015_034	Arzerra	Ofatumumab	KLL	NA	Ja
	ID2016_027	Empliciti	Elotuzumab	Myelomatose	2,5 mill	Nei
Ferdigstilt 2017						
	ID2015_045	Zinbryta	Daclizumab	MS	NA	Ja
	ID2017_012	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft, revurdering	1 162 111	Ja
	ID2016_037	Epclusa (GT3)	Sofosbuvir/Velpatasvir	Hepatitt C, GT3 pasienter > 40 år eller med cirrhose som kan bruke interferon.	605 097 – 2 313 866	Ja
	ID2016_067	Keytruda	Pembrolizumab	NSCLC, 1. linje	949 940	Ja
	ID2015_018	Imlygic	Talimogene laherparepvec	Malignt melanom	NA	Nei
	ID2017_041	Xalkori	Krizotinib	NSCLC, 1. linje	900 000	Ja
	ID2016_069	Olumiant	Baricitinib	Revmatoid artritt	NA	Ja
	ID2015_053/ID2016_053	Yervoy+Opdivo komb.	Ipiliumumab+ nivolumab	Malignt melanom	590 000	Ja
	ID2016_098	Xeljans	Tofacitinib	Revmatoid artritt	NA	Ja
	ID2016_013	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	639 000	Ja
	ID2016_030	Opdivo	Nivolumab	Hodgkins lymfom	NA	Ja
	ID2016_026	Darzalex	Daratumumab	Myelomatose, fra 3. linje	518 000 – 1 370 000	Ja
	ID2016_039	Kyprolis + deksametason	Karfilzomib	Myelomatose, fra 2. linje	1 800 000	Ja
	ID2016_021	Onyvide	Liposomal irinotekan	Pankreaskreft	1 400 000	Nei
	ID2016_001	Ninlaro	Iksazomib	Myelomatose, fra 2. linje	9 700 000	Nei
	ID2017_047	Lonsurf	Trifluridin/tipiracil	Kolorektalkreft, 3. linje	837 000	Ja
	ID2016_052	Afstyla	Lonococog Alfa	Hypo- eller afibrinogenemi	NA	Ja
	ID2017_046	Cabometyx	Kabozantinib	Avansert nyrecellekarsinom	1 400 000	Ja
	ID2017_052	Fibclot	Humant fibrinogen	Afibrinogenemi	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2017_011	Darzalex + Velcade	Daratumumab + bortezomib	Myelomatose		Ja
	ID2015_012	Cyramza	Ramucirumab	Ventrikkeltumor 2. linje		Nei
	ID2017_001	Spinraza	Nusinersen	Spinal muskelslætt	16 000 000 - 40 000 000	Nei, til nye pasienter
	ID2017_066	Maviret	Glekaprevir/pibrentasvir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.	Ja
	ID2017_035	Vosevi	Sofosbuvir, velpatasvir og voxilaprevir	Hepatitt C, GT1-GT3	Kan inngå i LIS-anbud på like vilkår som øvrige DAA til pasienter uten cirrhose og med kompensert cirrhose.	
	ID2016_070	Opdivo	Nivolumab	Hode-halskreft	640 000	Ja

	ID2017_005	Keytruda	Pembrolizumab	Hodgkins lymfom	NA	Ja
	ID2015_020	Tagrisso	Osimertinib	Lungekreft. 2. linje, revurdering	1 040 000	Nei
	ID2016_091	Lartruvo	Olaratumab	Bløtvevssarkom	1 282 000	Nei
	ID2016_056	Kyntheum	Brodalumab	Psoriasis	NA	Ja, men avhengig av riktig pris i anbud
	ID2016_050	Zinplava	Bezlotuksumab	Clostridium difficile-infeksjon, forebygging	Dominant (netto helsegevinst og lavere kostnader)	Ja
	ID2016_064	Stelara	Ustekinumab	Crohns sykdom	NA	Nei*
	ID2016_055	Cinqaero	Resilizumab	Eosinofil astma	798 869	ja*
	ID2017_024	Kisqali	Ribosiklib	Metastatisk brystkreft	1 230 000	ja*
	ID2017_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	?	ja
	ID2017_003	Adcetris	Brentuximab vedotin	Hodgkins lymfom	646 000 NOK	ja
Ferdigstilt 2018						
	ID2016_045A	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 positiv	NA	ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_051	Skilarence	Dimetylfumarat	Psoriasis	55 000	ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_060	Keytruda	Pembrolizumab	Blærekreft, "2. linj"	874 018	ja
	ID2017_058	Lenvima	Lenvatinib	Thyreoidakarsinom (DTC)	780 000*/750 000**	nei
	ID2016_095	Opdivo	Nivolumab	urotelkarsinom	NA*	ja
	ID2017_048	Ibrance	Palbociklib	Brystkreft*	NA**	ja***/nei****
	ID2017_006	Mavenclad	Kladribin	RRMS	NA*	ja
	ID2016_071	Refixia	Nonakog beta pegol	Hemofili B	NA*	Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2016_090	Adynovi	Rurioktokog alfa pegol	Hemofili A	NA*	Innføres ikke nå (april 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2016_045B	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 negativ	1 700 000	nei
	ID2017_065	Tremfya	Guselkumab	moderat til alvorlig psoriasis	NA	Innføres ikke nå (mai 18), men kan inngår i fremtidig anbud
	ID2015_059	Ocrevus	Okrelizumab	RMS	NA	nei**
	ID2016_046	Tecentriq	Atezolizumab	urotelialt karsinom	2 000 000	ja
	ID2017_064	Alecensa	Alectinib	NSCLC_ ALK positiv	1 490 000	ja
	ID2016_100	Ocrevus	Okrelizumab	PPMS	1 800 000	nei**
	ID2018_001	Keytruda	Pembrolizumab	urotelialt karsinom	NA*	na**
	ID2018_012	Symtuza	komb.preparat	HIV	NA	Ja (til anbud)
	ID2017_057	Bavencio	Avelumab	merkelcellekarsinom	NA*	Nei
	ID2017_074	Pentrox	methoxyflurane	akutt smerte	NA*	Nei
	ID2017_112	Ravicti	glyserolfenylbutyrat	ureasyklusdefekter	NA*	ja
	ID2017_023	RoActemra	tocilizumab	kjempecellearteritt	3 600 000	nei
	ID2017_084	Taltz	iksekizumab	psoriasisartritt	NA*	Ja til anbud

	ID2017_019	Zycadia	ceritinib	ALK positiv ca.pulm	NA	ja
	ID2015_055	Taltz	iksekizumab	Plakkpsoriasis	NA*	Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud
	ID2016_083	TAF/MEK	dabrafenib/trametinib	NSCLC	NA*	Nei
	ID2017_050	Revlimid	lenalidomid	myelomatose	NA*	ja, men med vilkår/avgrensing**
	ID2018_011	Fasenra	benralizumab	Eosinofil astma	NA*	nei
	ID2016_089	Nucala	mepolizumab	Eosinofil astma	900 000	ja frem til anbud og med vilkår.
	ID2017_118	Biktarvy	Biktegravir/emtricitabin/ tenofovi	HIV	NA*	Nei, man kan inngå i fremtidige anbud
	ID2016_068	Alofisel	darvadstrocel	Crohns sykdom	1 520 000	Nei
	ID2017_055	Dipixent	Dupilumab	atopisk dermatitt	1 550 000	Nei
	ID2017_113	Juluca	dolutegravir og rilpivirin	hiv	NA	Nei, men kan inngå i fremtid LISanbud
	ID2016_087	Besponsa	inotuzumab ozogamicin	ALL	590 000	ja
	ID2018_029	Xeljanz	tofacitinib	Ulcerøs kolitt	NA	ja, under forutsetning av deltagelse i neste anbud
	ID2016_054	Parsabiv	etelkalsetid	sekundær hyperparatyreodisme	NA	nei
	ID2017_049	Revlimid	lenalidomid	nydiagn.myelomatose etter stamc.transpl.	1 077 000	nei
	ID2017_075	Adcetris	brentuximabvedotin	CD30+ kutant T-celle lymfom	NA*	nei
	ID2017_032	Stivarga	regorafenib	hepatocellulært karsinom	760 000	nei
	ID2017_108	Xeljanz	Tofacitinib	Psoriasisartritt	na	nei
	ID2018_013	Prevymis	letermovir	proylaks CMV (v/stamc.trans)	330 000 - 2 300 000*	ja
	ID2017_079	Fotivda	tivozanib	nyrecellakarsinom	na	ja
	ID2017_104	Hemlibra	emicizumab	hemofili A	na	ja
	ID2014_040	Farydak	bortezomib og deksametason	multippel myeloma	na	ja
	ID2017_093	Kymriah	Tisagenlecleucel	ALL	650 000	ja
	ID2017_119	Lamzede	Velmanase alfa	alfa-mannosidose	14 millioner	nei
	ID2018_057	Tagrisso	Osimertinib	ikke-småcellet lungekreft med T790M-mutasjon	1, 14 millioner	nei
	ID2016_048	Scenesse	Afamelanotide	erytropoietisk protoporfyri	na*	nei
	ID2017_054	Zytiga	abirateron	prostatakreft	1 036 000	nei
Ferdigstilt 2019						
	ID2018_043	Keytruda	pembrolizumab	lungekreft	1,14 millioner	nei
	ID2017_063	Kineret	anakinra	Still's sykdom	na*	ja
	ID2018_067	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh	na	ja***
	ID2018_067 REVURD	keytruda	pembrolizumab	Malignt melanom, adjuvant beh		ja som saken over
	ID2017_111	Xiapex	clostridium histolyticum	Peyronies sykdom	na*	ja**
	ID2018_059	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	*	nei
	ID2018_024	Braftovi og Mektovi	Enkorafenib binimetinib	melanom	na	nei
	ID2018_085	Levopidon	Levometadon	opioidavh.	na	ja***

	ID2017_107	Perjeta	pertuzumab	adjuvent HER-2 positiv ca mammae	1,3 - 2,0 mill	ja*
	ID2017_102	Ilumetri	Tildrakizumab	psoriasis	na	nei
	ID2017_002	Kevzara	Sarilumab	moderat til alvorleg aktiv reumatoid artritt	na	nei
	ID2018_068	Cimzia	certolizumab pegol	Plakkpsoriasis	na	nei
	ID2017_114	Veyvondi	voncog alfa	Von Willebrands sykdom	na	ne - men kan inngå i fremtidige anbud
	ID2018_047	Pifeltro	Doravirin	HIV	na	ja, men må inngå i fremtidige anbud
	ID2018_048	Delstrigo	irin, lamivudin og tenofovir disoproxil	HIV	na	ja, men må inngå i fremtidige anbud
	ID2018_021	Crysvita	Burosumab	hypofosfatem	> 11 millioner	ja**
	ID2017_096	Cabometyx	Kabozantinib	nyrecellekarsinom	1,4 millioner	nei
	ID2015_051	Qarziba	dinutuksimab beta	nevroblastom	1,2 millioner	ja
	ID2018_108	Buvidal	buprenorfin depotinj.	opioidavh.	na	ja***
	ID2018_086	Cuprior	Trientin tetrahydroklorid	Wilsons sykdom	na	ja
	ID2017_098	Lenvima	Lenvatinib	levercellekarsinom	666 000*	ja
	ID2018_017	Venclyxto	Venetoklaks	med rituksimab til behandling av kronisk lymfatisk leukemi	na	ja**
	ID2017_115	Opdivo	nivolumab	adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III og IV	na	ja***
	ID2018_010	Tafinlar og Mekinist	Dabrafenib og trametinib	malignt melanom etter fullstendig reseksjon	404 000	ja
	ID2019_017	Alkindi	hydrokortison, granular	binyrebarkinsuffisiens hos spedbarn, barn og ungdom (frå fødsel til < 18 år)	na	ja
	ID2017_116	Kymriah	Tisagenlecleucel	DLBCL	1,8 mill (ITT pop), 2,4 mill (mITT pop)	nei
	ID2017_105	Yescarta	Axicabtagene ciloleucel	(DLBCL) and primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMBCL)	1,4mill (ITT), 1,3 mill (mITT)	nei
	ID2018_089	Gilenya	Fingolimod	RRMS; barn	na	Nei, på grunn av pris
	ID2018_027	Verzenio	Abemaciclib i kombinasjon med	brystkreft	na	ja*
	ID2017_025	Rydapt	midostaurin	FLT3-mutert akutt myelogen leukemi (AML)	620 000	ja
	ID2017_053	Rydapt	midostaurin	fremskreden systemisk mastocytose (ASM)	NA	ja
	ID2018_031 FINOSE	Tecentriq	Atezolizumab i kombinasjon med	NSCLC, førstelinje	1, 2 mill*	nei
	ID2019_011	Jorveza	Budesonid smeltetabletter	eosinofil øsofagitt	na	ja
	ID2017_087	Mylotarg	Gemtuzumab ozogamicin	AML	490 000*	ja
	ID2018_130	Skyrizi	Risankizumab	moderat til alvorleg plakkpsoriasis	na	ja*
	ID2018_066	Hemlibra	emicizumab	hemofili A, profylakse	na	nei

	ID2018_034 FINOSE	Xtandi	enzalutamide	ca prostata	na	nei
	ID2019_037	Stelara	ustekinumab	UC	na	ja*
	ID2018_020	damoctocog alfa pegol	Jivi	hemofili A	na	ja
	ID2018_022	durvalumab	Imfinzi	NSCLC	520 000	ja
	ID2018_094	dakomitinib	Vizimpro	NSCLC EGFR +	890 000	ja
	ID2017_086	brigatinib	Alunbrig	NSCLC ALK +	na	ja
	ID2019_022	nivolumab	Opdivo	NSCLC revur. PDL1 neg	na	ja
	ID2018_090	palbociklib	Ibrance	ca mammae	1 300 000	ja
	ID2019_005	ribosiklib	Kisquali	ca mammae	1 400 000	ja
	ID2019_007	ribosiklib	Kisquali	ca mammae	1 400 000	ja
	ID2017_059	niraparib	Zejula	underlivskreft	na	nei
	ID2018_073	Lenvima	Lenvatinib	skjoldbruskkjertelkreft	**420 000/570 000	ja
	ID2018_059 oppdateri	Ninlaro	Iksazomib	myelomatose	2 700 000	ja*
	ID2018_101	Dupixent	dupilumab	alvorlig astma	na	ja
	ID2018_063	Vyxeos	daunorubicin og cytarabin	sekundær akutt myelogen leukemi (AML)		nei
	ID2018_006	Opdivo og Yervoy	Nivolumab og ipilimumab	nyrecellekarsinom	560 000	ja
	ID2018_092	Lorviqua	Lorlatinib	NSCLC	na*	nei
	ID2018_040	Emplicity	elotuzumab	myelomatose	na	nei
	ID2018_093	Takhzyro	Lanadelumab	arvoverført angioødem	na*	nei
	ID2016_057	Luxturna	Vortigene nepavovec	medfødte synstap mutasjon RPE65 genet	(minst?) 2,4 millioner	nei
	ID2017_095	Cablivi	kaplasizumab	trombotisk trombocytopenisk purpura	3,2 - 3,7 millioner	Nei
Ferdigstilt 2020						
	ID2019_082 revur	Dupixent	dupilumab	alvorlig dermatitt voksne		ja
	ID2019_015	Dupixent	dupilumab	alvorlig dermatitt adolescent	na	ja
	ID2019_002	Tecentriq	atezolizumab	ca mammae trippelneg	840 000	ja
	ID2019_051	Tecentriq	atezolizumab	NSCLC PDL1 neg	na**	ja
	ID2018_121	Lynparza	olaparib	Kreft Overiepitel eggleder peretonea	400 000	Ja
	ID2018_098	Esperoct	toroktokog alfa pegol	hemofili A	na	Ja
	ID2018_112	Symkevi	tesacaftor og ivacaftor	Cystisk fibrose	8,4 millioner og 7 millioner*	ikke besluttet ennå
	ID2018_125	Keytruda	pembrolizumab	1. linje lungkreft kombinasjon kjemoterapi	960 000	ikke besluttet ennå
	ID2017_071	Xgeva	Denosumab	Forebygging av skjelettrelaterte hendelser ved myelomatose	na	Ja
	ID2018_123	Lynparza	Olaparib	Ovariekreft 2. linje BRAC neg.	Na	Ja
	ID2019_107	Zejula	Niraparib	Ovariekreft 2. linje BRAC neg.	1,2 millioner	Ja
	ID2017_031	Xermelo	Telostristat	Til behandling av diaré ved malignt karsinoid syndrom	1,3 millioner	ikke besluttet ennå
	ID2013_033	Jakavi	ruxolitinib	Til behandling av myelofibrose	750 000	ikke besluttet ennå
	ID2019_060	Langtidsvirkende Naltrekson	Naltrekson depotinjeksjoner	Til bruk i LAR	Na	ikke besluttet ennå

	ID2019_098	Rinvog	upadacitinib	Til behandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt.	Na	ikke besluttet ennå
	ID2017_034	Nerlynx	neratinib	Til forlenget adjuvant behandling av voksne pasienter i tidlig stadium av hormonreseptorpositiv HER2-overuttrykt/forsterket brystkreft, som fullførte adjuvant behandling med trastuzumab for mindre enn ett år siden.	740 000	ikke besluttet ennå



Møtedato: 22. juni 2020

Vår ref.:
2020/225

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

Sak 068-2020 Eventuelt