

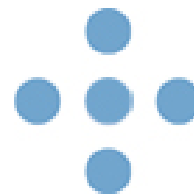
Beslutningsforum for nye metoder

Innkalling og saksdokumenter

Dato: 27. april 2020

Kl.: 10.00 – ca 11.10

Sted: Avholdes som et **SKYPE-møte**



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.:
2020/222

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

Sted/Dato:
Stjørdal, 21. april 2020

Møte i Beslutningsforum for nye metoder 27. april 2020 - Innkalling

Med dette innkalles til møte i Beslutningsforum for nye metoder:

Mandag 27. april 2020 klokka 10.00

Møte vil avholdes som en skypemøte. Oppkoblingsinformasjon vil sendes per e-post.

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.

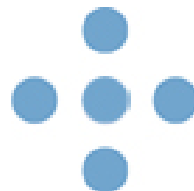
Eventuelle forfall bes meldt til sekretariatet for Beslutningsforum for nye metoder, ved Mette Nilstad på tlf. 917 18 308.

Vel møtt.

Med vennlig hilsen

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg



Møtedato: 27. april 2020

Vår ref.:
2020/222

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

Sak 035-2020 Godkjenning av innkalling og saksliste

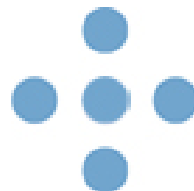
Beslutningsforum for nye metoder inviteres til å beslutte følgende saksliste for møte den 27. april 2020.

Saksnr.	Sakstittel
Sak 035-2020	Godkjenning av innkalling og saksliste
Sak 036-2020	Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 30. mars 2020
Sak 037-2020	ID 2019_075 Imipenem/cilastatin/relebactam (Recarbrio®) til behandling av gramnegative bakterielle infeksjoner
Sak 038-2020	ID 2018_121 Olaparib(Lynparza®) som monoterapi til vedlikeholdsbehandling for pasienter med høygradig BRCA-mutert eggstokk-, eggleder- eller bukhinnekreft som har respondert på førstelinjebehandling med platinabasert kjemoterapi
Sak 039-2020	ID 2018_098 Turoktokog alfa pegol (Esperoct®) til behandling og profylakse ved hemofili A
Sak 040-2020	ID 2018_053 Elektrisk felterapi (Optune, Tumor Treatment Fields) ved behandling av glioblastom
Sak 041-2020	ID 2019_018 Sykdomsbegrensende legemidler for behandling av primær progressiv multippel sklerose (PPMS) - Ocrelizumab (Ocrevus ®) til behandling av primær progressiv multippel sklerose (PPMS)
Sak 042-2020	Nordisk samarbeid
Sak 043-2020	Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt
Sak 044-2020	Eventuelt

Stjørdal, 21. april 2020

Med vennlig hilsen

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør



Møtedato: 27. april 2020

Vår ref.:
2020/222

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

Sak 036-2020 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 30 mars 2020

Vedlagt oversendes protokoll fra Beslutningsforum for nye metoder 30. mars 2020 til godkjenning.

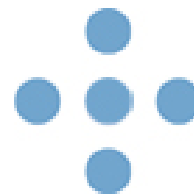
Forslag til beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 30. mars 2020 godkjennes.

Stjørdal, 20. april 2020

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 30. mars 2020



Protokoll – (til godkjenning)

Vår ref.:
2020/222

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

Sted/Dato:
Stjørdal 27. april 2020

Møtetype:	Beslutningsforum for nye metoder
Møtedato:	30. mars 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
Ivar Eriksen	kst. adm. direktør Helse Vest RHF
Observatør:	
Knut Georg Hartviksen	observatør fra de regionale brukerutvalgene
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
Asbjørn Mack	Fagsjef, divisjon legemidler Sykehusinnkjøp HF

Forfall

Navn:	
	Bjørn Guldvog, helsedirektør (observatør)
	Olav Slåttebrekk, assisterende helsedirektør

Sak 024-2020 Godkjenning av innkalling og saksliste

Beslutning

Innkalling og saksliste godkjennes.

Sak 025-2020 Godkjenning av protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder, den 24. februar 2020

Beslutning:

Protokoll fra møte i Beslutningsforum for nye metoder 24. februar 2020 godkjennes.

Sak 026-2020 ID2018_070 Triclosanbelagte suturer for forebygging av postoperativ sårinfeksjon

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

1. Bruken av *triklosanbelagte suturer* bør begrenses til et minimum ved at det kun vurderes brukt ved kirurgi av barn.
2. Evidensgrunnlaget gjør at det er usikkerhet knyttet til gevinsten ved å benytte triklosanbelagte suturer til andre pasientgrupper enn barn.

Sak 027-2020 ID2016_057 Genterapi ved Lebers medfødte synstap knyttet til mutasjoner i RPE65 genet

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

1. *Voretigene neparvovec (Luxturna®)* innføres ikke nå til behandling av Lebers medfødte synstap knyttet til mutasjoner i RPE65-genet.
2. *Voretigene neparvovec (Luxturna®)* er et nytt behandlingstilbud som kan bremse synstapet ved arvelig retinal dystrofi. Det er dokumentert effekt av behandlingen,

men usikkerhet knyttet til langtidseffekten. Det er ønskelig å ta metoden i bruk på denne indikasjonen, men den aktuelle prisen er alt for høy.

Sak 028-2020 ID 2018_115 Lomitapid (Lojuxta®) til behandling av homozygot familiær hyperkolesterolemi

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. *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.

Sak 029-2020 ID 2019_142 Natalizumab (Tysabri®) for undergrupper av pasienter med RRMS

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. *Natalizumab (Tysabri®)* innføres ikke til behandling av følgende undergrupper av pasienter med RRMS¹:
 - pasienter som har annen autoimmun sykdom, som Crohns sykdom
 - pasienter som har immunsvikt som følge av sin MS-sykdom eller av andre årsaker
 - pasienter med behandlingssvikt på både rituksimab og cladribin
2. Det er manglende dokumentasjon på klinisk effekt av natalizumab til pasienter i disse undergruppene.

¹ RRMS - Relapserende remitterende multipel sklerose

3. Med tilbudt pris er kostnaden ved innføring av natalizumab til behandling av pasienter i disse undergruppene fortsatt for høy.

Sak 030-2020 ID2019_002 Atezolizumab (Tecentriq®) til behandling av metastatisk trippel-negativ brystkreft

Beslutning:

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

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

1. *Atezolizumab (Tecentriq®)* i kombinasjon med nab-paklitaxel kan innføres til behandling av voksne pasienter med inoperabel lokalavansert eller metastatisk trippel-negativ brystkreft med tumorer med PD-L1-uttrykk lik eller større enn 1 %, og som ikke tidligere har fått kjemoterapi for metastatisk sykdom.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som ligger til grunn for denne beslutningen.
3. Legemiddelet kan tas i bruk fra 15. april 2020.

Sak 031-2020 ID2019_051 Atezolizumab (Tecentriq) til behandling av PD-L1 negativ ikke-småcellet lungekreft til pasienter med plateepitelkarsinom og som tidligere har mottatt 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. *Atezolizumab (Tecentriq®)* kan innføres til behandling av PD-L1 negativ ikke-småcellet lungekreft til pasienter med plateepitelkarsinom og som tidligere har mottatt kjemoterapi.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Legemiddelet kan tas i bruk etter neste anbud som er gyldig fra 1. april 2021.

Sak 032-2020 Beslutninger ved manglende dokumentasjon m. m. i bestilte metodevurderinger i Nye Metoder

Beslutningsforum for nye metoder gir de regionale fagdirektørene i fellesskap fullmakt til å ta beslutning i de sakene fra Bestillerforum RHF, der det ikke kan framskaffes tilstrekkelig dokumentasjon for videre saksbehandling til Beslutningsforum for nye metoder. Dette gjelder også der produktet ikke skal markedsføres i Norge. Beslutningene skal refereres i Beslutningsforum for nye metoders møte.

Sak 033-2020 Legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder, oversikt

Beslutning:

Oversikt over legemidler til behandling i Beslutningsforum for nye metoder per 13. mars 2020 tas til orientering.

Sak 034-2020 Eventuelt

Ingen saker ble fremmet.

Stjørdal, 27. april 2020

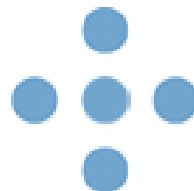
Stig A. Slørdahl
Helse Midt-Norge RHF

Cecilie Daae
Helse Nord RHF

Sett:

Cathrine M. Lofthus
Helse Sør-Øst RHF

Inger Cathrine Bryne
Helse Vest RHF



Møtedato: 27. april 2020

Vår ref.:
2020/222

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

Sak 037-2020 ID 2019_075 Imipenem/cilastatin/relebactam (Recarbrio®) til behandling av gramnegative bakterielle infeksjoner

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_075 Imipenem/cilastatin/relebactam (Recarbrio®) til behandling av gramnegative bakterielle infeksjoner 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. Imipenem/cilastatin/relebactam (Recarbrio®) kan innføres som et siste alternativ til behandling av infeksjoner forårsaket av aerobe gram-negative organismer hos voksne med begrensede behandlingsalternativer.
2. Behandlingen må skje i tråd med offisielle retningslinjer for korrekt bruk av antimikrobielle midler.
3. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
4. Behandlingen kan tas i bruk fra 15. mai 2020.

Stjørdal, 21. april 2020

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Besøksadresse
Wesselsveg 75
7502 Stjørdal

Postadresse
Postboks 464
7501 Stjørdal

Telefon: 74 83 99 00
Telefaks: 74 83 99 01
postmottak@helse-midt.no
Org.nr. 983 658 776

Vedlegg: Notat *ID 2019_075 Imipenem/cilastatin/relebactam (Recarbrio®) til
behandling av gramnegative bakterielle infeksjoner*, med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 20. april 2020

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

ID 2019_075 Imipenem/cilastatin/relebactam (Recarbrio®) til behandling av gramnegative bakterielle infeksjoner

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at imipenem/cilastatin/relebactam (Recarbrio®) kan innføres som et siste alternativ til behandling av infeksjoner forårsaket av aerobe gram-negative organismer hos voksne med begrensede behandlingsalternativer.

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

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

Behandlingen kan tas i bruk fra 15. mai 2020.

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

Forslag om metodevurdering ble behandlet i Bestillerforum 26.08.2019, sak 120-19 – [saksdokumenter](#). Beslutning: *Et prisnotat gjennomføres ved Sykehusinnkjøp HF, LIS for imipenem/cilastatin/relebactam til behandling av gramnegative bakterielle infeksjoner. Prisnotatet sendes til utkvittering hos Bestillerforum RHF i vanlig prosedyre.* Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene.

Innspill fra firma

MSD søker om å slippe metodevurdering for imipenem/cilastatin/relebactam med samme begrunnelse som for meropenem/vabobactam (ID2018_008): *Bestillerforum RHF ønsker ikke en metodevurdering, men legemiddelet kan brukes selv om det ikke metodevurderes. Legemiddelet representerer i utgangspunktet en type behandling som det er en målsetning om å ha restriktiv bruk av.* Beslutning: *Bestillerforum RHF gir ikke oppdrag om nasjonal metodevurdering.*

MSD søker om å slippe metodevurdering for imipenem/cilastatin/relebactam med samme begrunnelse som for meropenem/vabobactam. I Norge er forekomsten av karbapenemase-produserende bakterier lav (45 tilfeller i 2017). Det vil derfor være en svært liten gruppe pasienter som legemidlet er aktuelt for, og disse pasientene vil måtte få den nødvendige behandling uansett, da karbapenem-resistente infeksjoner er svært alvorlige og har høy mortalitet. MSD anerkjenner ønsket om å redusere antibiotikabruken i Norge og vi støtter Regjeringens målsetting om at sykehusene skal bruke 30% mindre bredspektrede antibiotika innen utgangen av 2020. Det er likevel viktig å ha den nødvendige behandlingen tilgjengelig. Imipenem/cilastatin/relebactam vil være en slik siste-skanse for de riktige pasientene.

Om tilstanden

Infeksjon med gramnegative resistente patogener utgjør en alvorlig helserisiko for pasientene, og er assosiert med lengre sykehusopphold, sykелighet, dødelighet og merkostnader. Det er en økende internasjonal bekymring rundt resistens overfor antibiotika som til nå er ansett som siste skanse -behandling, f.eks. karbapenemer (imipenem, meropenem, doripenem, ertapenem).

Karbapenemresistens er en økende, utbredt, alvorlig og kostbar trussel, som Centers for Disease Control and Prevention (CDC) og Verdens helseorganisasjon (WHO) er bekymret for.

Spesielt tre typer gram-negative bakterier peker seg ut: Enterobacteriales (tidligere kalt Enterobacteriaceae) (*Klebsiella pneumoniae* og *Escherichia coli*), *Pseudomonas aeruginosa* og *Acinetobacter baumannii*. Når det gjelder den spesifikke resistenstrusselen, regnes karbapenemresistente Enterobacteriales (CRE) som en umiddelbar fare og «extended-spectrum» β -laktamaser (ESBL) og multidrug-resistente (MDR) *P. aeruginosa* som alvorlige farer.

Alvorlighet og prognosetap

Det forventes at relebactam blir brukt ved bekreftede karbapenem-resistente infeksjoner. Infeksjoner med karbapenemresistente bakterier er svært alvorlige og har høy mortalitet.

Pasientgrunnlag i Norge

Det forventes at relebactam blir brukt ved bekreftede karbapenem-resistente infeksjoner.

I følge antibiotikarapporten NORM-VET 2018 ble det isolert totalt 59 karbapenemase-produserende bakterier fra 54 pasienter i Norge i 2018. 12 av disse pasientene var syke, resten var bærere av bakterien. 44 av tilfellene var koblet til import fra utlandet (fraktet med pasienten), fem tilfeller var ikke koblet til import, mens for de siste fem var informasjonen utilstrekkelig. Fem av de 59 isolatene produserte KPC. Den vanligste karbapenemase var OXA-48, med 39 isolater.

På bakgrunn at dette antar firma at Recarbrio vil bli brukt ytterst sjelden. I tilfeller hvor leger står ovenfor en karbapenem-resistent infeksjon, vil de vanligvis ty til CAZ/AVI, som også har dekning mot det hyppigere forekommende OXA-48 enzymet. MSD har beregnet at cirka 10-12 pasienter årlig er aktuelle for behandling med Recarbrio.

Det antas (klinisk farmakolog) at dette legemiddelet ikke vil bli mye brukt i Norge, men det vil kunne være viktig for enkelte pasienter med alvorlige infeksjoner og resistensproblematikk mot enklere antibiotika.

Behandling med aktuelle legemiddel

Den nye metoden er et kombinasjonspreparat bestående av:

- Imipenem; et beta-laktam av typen karbapenem, et bredspektret antibiotikum. Imipenem er en potent hemmer av bakterienes celleveggsyntese via spesifikk binding til de såkalte penicillin-bindende proteiner (PBP)
- Cilastan; et enzym som blokkerer renal metabolisme av imipenem (derved oppnås effektive konsentrasjoner av imipenem også i urinveiene)
- Relebactam; en beta-laktamase hemmer

Metoden omfatter et nytt virkestoff (relebactam) i kombinasjon med eksisterende virkestoff (imipenem og cilastatin).

Relabactam er et nytt virkestoff som gjenoppretter bakteriens følsomhet for det antibakterielle legemiddelet (imipenem) når bakterien er blitt karbapenemresistent.

Karbapenem refereres ofte til som siste-skanse antibiotikum på grunn av dets bredspektrede effekt, samt effekt mot bakterier der andre antibiotika ikke virker (f.eks. «extended-spectrum» β -laktamase- (ESBL-) produserende bakterier).

Karbapenemaser er enzymer som ødelegger karbapenemer. Karbapenemaseproduksjon er en ervervet egenskap hos bakteriene. Bakterier som produserer karbapenemaser blir resistente også mot siste-skanse karbapenemer. Det er flere klasser av karbapenemaser. Relebactam er en betalaktamase-hemmer som inhiberer effekten av karbapenemasen KPC (Klebsiella pneumoniae carbapenemase), og dermed gjenoppretter aktiviteten og effekten av karbapenemet imipenem mot bakterier som produserer KPC-enzymet. Relebactam hemmer ikke effekten av karbapenemaser som MBL, OXA-48, VIM eller IMP.

På markedet finnes det allerede en alternativ karbapenemasehemmer til relebactam: ceftazidime/avibactam (CAZ/AVI), (Zavicefta®) som hemmer både KPC og OXA-48.

Recarbrio kan i sjeldne tilfeller bli foretrukket foran CAZ/AVI: Imipenem er et mer bredspektret/robust antibiotikum enn ceftazidime, og vil i enkelte tilfeller kunne ha effekt i KPC-produserende bakterier hvor ceftazidime ikke virker grunnet andre resistensmekanismer, som effluks-pumper eller porin-tap. Begge disse er resistensmekanismer som kan oppstå ved kromosomale mutasjoner i bakteriens DNA. For slike mutasjoner kan man forvente at imipenem bevarer sin effekt.

Indikasjon

Recarbrio er indisert til behandling av infeksjoner forårsaket av gramnegative infeksjoner hos voksne med begrensede behandlingsmuligheter.

Effekt er undersøkt ved sykehuservervet bakteriell pneumoni (HABP), ventilator-assosiert bakteriell pneumoni (VABP), komplisert intra-abdominal infeksjon (cIAI), og komplisert urinveisinfeksjon (cUTI). Behandlingen må skje i tråd med offisielle retningslinjer for korrekt bruk av antimikrobielle midler.

Dosering

Infeksjonstype	Dose av Recarbrio (imipenem/cilastatin/ relebaktam)	Frekvens	Infusjonstid	Behandlings varighet
Infeksjoner forårsaket av gram-negative organismer hos pasienter med begrensede behandlingsalternativer	500 mg/500 mg/250 mg	Hver 6. time	30 min	Varighet i samsvar med infeksjonssted ¹

¹F.eks. ved kompliserte urinveisinfeksjoner (UTI) inkludert pyelonefritt og kompliserte intraabdominale infeksjoner (cIAI) er anbefalt varighet av behandlingen 5 til 10 dager, behandlingen kan fortsette opptil 14 dager. Ved sykehuservvet pneumoni/ventilatorassistent pneumoni (HAP/VAP) er anbefalt varighet av behandlingen 7 til 14 dager.

Behandling i norsk klinisk praksis

Norsk praksis/norske retningslinjer

Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus gir føringer for behandling av alvorlige infeksjonssykdommer. Retningslinjen omtaler også valg av behandling ved (multi)resistente bakterier. For karbapenemresistente stammer vil kolistin eller tigecyklin være behandlingsalternativer, eventuelt i kombinasjon med andre midler. Det rapporteres også om resistens mot kolistin og tigecyklin.

Pristilbud

MSD har 09.03.2020 gitt et pristilbud, se *Notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 19. mars 2020*.

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP	LIS-AUP inkl. mva
Ikke tilgjengelig p.t	Recarbrio 500 mg/500mg/250 mg hetteglass 25 stk	Ikke tilgjengelig p.t		

Sykehusinnkjøp har bedt om innspill fra Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten. Pga. covid 19-viruset var det ikke mulig å prioritere å gi innspill i denne saken. Sykehusinnkjøp sin vurdering av produktets forventede passering i norsk klinisk praksis er imidlertid i tråd MSD sine antagelser.

Kostnadene til behandling med Recarbrio pr døgn med tilbudt pris (25 hetteglass koster LIS-AUP inkl. mva [redacted] NOK og dosering i henhold til SPC (1 hetteglass hver 6. time): [redacted] NOK. Da er ikke kostnader til infusjonsvæske og istandgjøring medregnet. Varighet av behandlingen er oppgitt til 5-14 dager avhengig av infeksjonen.

Til sammenligning er kostnadene til behandling med Zavicefta pr døgn ved maks AUP: [redacted] og dosering i henhold til SPC (1 hetteglass hver 8. time): [redacted] NOK. Da er ikke kostnader til infusjonsvæske og istandgjøring medregnet. Varighet av behandlingen er oppgitt til 5-14 dager avhengig av infeksjonen. Det er svært begrenset erfaring med bruk av Zavicefta i mer enn 14 dager.

Budsjettkonsekvenser

[redacted]



Betydning for fremtidig anskaffelse



Oppsummering fra Sykehusinnkjøp



Vurdering fra fagdirektørene

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

Infeksjon med gramnegative resistente patogener utgjør en alvorlig helserisiko for pasientene, og er assosiert med lengre sykehusopphold, sykелighet, dødelighet og merkostnader. Karbapenemresistens er en økende, utbredt, alvorlig og kostbar trussel. Karbapenem er et siste skanse antibiotikum med bredspektret effekt og effekt mot bakterier der andre antibiotika ikke virker. Bakterier som produserer karbapenemaser blir resistente også mot siste skanse karbapenemer.

Betalaktamase-hemmeren relabactam inhiberer effekten av karbapenemasen KPC, og dermed gjenopprettes aktiviteten og effekten av beta-laktamet imipenem. Det antas at Recarbrio® ikke vil bli mye brukt i Norge, men det vil kunne være viktig for enkelte pasienter med alvorlige infeksjoner og resistensproblematikk mot enklere antibiotika.

Fagdirektørene anbefaler at imipenem/cilastatin/relebactam (Recarbrio®) kan innføres som et siste alternativ til behandling av infeksjoner forårsaket av aerobe gram-negative organismer hos voksne med begrensede behandlingsalternativer. Behandlingen må skje i tråd med offisielle retningslinjer for korrekt bruk av antimikrobielle midler.

Vedlegg:

1. Følgelbrev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Metodevarsel, oppdatert versjon 21.06.2019
3. Oppsummering fra sekretariatet til sak 120-19 i Bestillerforum

4. Notat fra MSD, datert 14. februar 2020
5. Lenke til [Notat fra Sykehusinnkjøp HF, datert 19. mars 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 31. mars 2020

Sak til beslutning

ID2019_075: Imipenem, cilastatin og relebactam til kombinasjonsbehandling av gramnegative bakterielle infeksjoner.

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2019_075 Imipenem, cilastatin og relebactam til kombinasjonsbehandling av gramnegative bakterielle infeksjoner.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt prisnotatet til gjennomgang. Alle medlemmene har den 31.03.2020 klarert at rapporten kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene.

Med vennlig hilsen

Barbra Frisvold

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

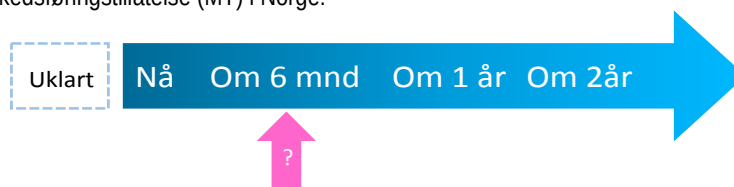


Imipenem/cilastatin/relebactam til behandling av gramnegative bakterielle infeksjoner

Type metode: Legemiddel
Område: infeksjon
Virkestoffnavn: Imipenem/cilastatin/relebactam
Handelsnavn: N/A
ATC-kode: J01DH
MT søker/innehaver: Merck Sharp & Dohme B.V.
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff (relebactam) i kombinasjon med eksisterende virkestoff (imipenem og cilastatin). Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1, 2).

Beskrivelse av den nye metoden

Den nye metoden er et kombinasjonspreparat bestående av:

- Imipenem; et beta-laktam av typen karbapenem, et bredspektrert antibiotikum. Imipenem er en potent hemmer av bakterienes celleveggsyntese via spesifikk binding til de såkalte penicillin-bindende proteiner (PBP)
- Cilastatin; et enzym som blokkerer renal metabolisme av imipenem (derved oppnås effektive konsentrasjoner av imipenem også i urinveiene)
- Relebactam; en beta-laktamase hemmer

Kombinasjonen imipenem/cilastatin har markedsføringsstillatelse (MT) og er i bruk i Norge. Imipenem har effekt mot grampositive og gramnegative aerobe og anaerobe kokker og staver (3). Relebactam er et nytt virkestoff, en hemmer av klasse A og C betalaktamase. Det undersøkes hvorvidt relebactam kan bedre effekten av imipenem overfor imipenem-resistente gramnegative infeksjoner (2).

Forventet indikasjon (MT) er behandling av gramnegative bakterielle infeksjoner; nærmere spesifisering kan tilkomme. Effekt er undersøkt ved sykehuservert bakteriell pneumoni (HABP), ventilator-assosiert bakteriell pneumoni (VABP), komplisert intra-abdominal infeksjon (cIAI), og komplisert urinveisinfeksjon (cUTI).

Imipenem/cilastatin/relebactam administreres intravenøst hver 6. time.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Infeksjoner som cUTI, cIAI og HAP/VAP forårsaket av gramnegative bakterier diagnostiseres på bakgrunn av kliniske symptomer og undersøkelser, samt mikrobielle prøver. Karbapenemresistens er fortsatt svært sjelden i Norge hos gramnegative intestinale staver, men det er omfattende spredning på verdensbasis og rapportert utbrudd i en rekke land. *Pseudomonas* og *Acinetobacter* spp. kan være karbapenemresistente, og *Pseudomonas* kan utvikle resistens mot ciprofloksacin under behandling (4).

Dagens behandling

Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus gir føringer for behandling av alvorlige infeksjonssykdommer, og omtaler videre også valg av behandling ved (multi)resistente bakterier. For karbapenemresistente stammer vil kolistin eller tigecyklin være behandlingsalternativer, eventuelt i kombinasjon med andre midler. Det rapporteres også om resistens mot kolistin og tigecyklin (4).

Status for dokumentasjon

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarslene om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslene. For mer informasjon om metodevarslene, se [Om MedNytt](#).

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Ingen relevante identifisert

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1)

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter >18 år med imipenem resistent bakteriell infeksjon (cUTI, cIAI eller HAP/VAP) (N=50)	Imipenem + Cilastatin + Relebactam (ICR) Adm i.v. hver 6. time Varierende behandlings-varighet	Kolistin som Colistimethate sodium (CMS) + Imipenem + Cilastatin Adm i.v. hver 12./6. time Varierende behandlings-varighet	Effekt og sikkerhet	NCT02452047 (RESTORE-IMI 1) RCT fase III Dobbelblindet for pasienter uten dokumentert imipenem eller kolistin resistens. Åpen behandling med ICR for pasienter med dokumentert resistens	September 2018

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	☒
Sikkerhet relativt til komparator	☒
Kostnader/ressursbruk	☒
Kostnadseffektivitet	☒
Organisatoriske konsekvenser	☐
Etikk	☐
Juridiske konsekvenser	☐
Annet	☐

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	☒	Legemiddelverket foreslår forenklet vurdering
Fullstendig metodevurdering	☐	

Hovedkilder til informasjon

- 1: *Relebactam + Cilastatin + Imipenem*. (06. februar 2019). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 20. mai 2019, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/relebactam-cilastatin-imipenem/>
- 2: Pressemelding fra MSD (05. februar 2019); FDA Accepts for Review New Drug Application (NDA) for Merck's Investigational Combination of Imipenem/Cilastatin and Relebactam, and Supplemental NDA (sNDA) for ZERBAXA® (Ceftolozane and Tazobactam). Hentet 20. Mai 2019 fra <https://investors.merck.com/news/press-release-details/2019/FDA-Accepts-for-Review-New-Drug-Application-NDA-for-Mercks-Investigational-Combination-of-Imipenem-Cilastatin-and-Relebactam-and-Supplemental-NDA-sNDA-for-ZERBAXA-Ceftolozane-and-Tazobactam/default.aspx>
- 3: EMA. Preparatomtale for Tienam. Hentet 20. mai fra <https://www.legemiddelsok.no/ layouts/15/Preparatomtaler/Spc/0000-07308.pdf>
- 4: Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus. (08. januar 2018). Oslo: Helsedirektoratet. Hentet 20. mai 2019, fra <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus>

Dato for første publisering	21.06.2019
Siste oppdatering	21.06.2019

Saksnummer 120-19 Oppsummering fra sekretariatet

ID2019_075_ Imipenem/cilastatin/relebactam til behandling av gramnegative bakterielle infeksjoner (metodevarsel)

Kort om metoden fra metodevarselet:

- Metoden omfatter et nytt virkestoff (relebactam) i kombinasjon med eksisterende virkestoff (imipenem og cilastatin).
- Forventet indikasjon (MT) er behandling av gramnegative bakterielle infeksjoner; nærmere spesifikasjon kan tilkomme.
- Effekt er undersøkt ved sykehuservvert bakteriell pneumoni (HABP), ventilator-assosiert bakteriell pneumoni (VABP), komplisert intra-abdominal infeksjon (cIAI), og komplisert urinveisinfeksjon (cUTI).
- Imipenem/cilastatin/relebactam administreres intravenøst hver 6. time.
- Foreslår en forenklet metodevurdering

Innspill fra firma (hele innspillet vedlagt i sin helhet);

- Innspill fra; MSD
- Relabactam er et nytt virkestoff som gjenoppretter bakteriell følsomhet til det antibakterielle legemidlet (imipenem) der patogenet har blitt karbapenemresistent.
- Det forventes at imipenem/cilastatin/relebactam blir brukt primært ved bekreftede karbapenem-resistente infeksjoner.
- MSD søker om å slippe metodevurdering for imipenem/cilastatin/relebactam med samme begrunnelse som for meropenem/vabobactam (ID2018_008): «Bestillerforum RHF ønsker ikke en metodevurdering, men legemiddelet kan brukes selv om ikke metodevurderes. Legemiddelet representerer i utgangspunktet en type behandling som det er målsetning om å ha restriktiv bruk av. Beslutning: Bestillerforum RHF gir ikke oppdrag om nasjonal metodevurdering.»

Innspill fra Sykehusinnkjøp HF: Ingen

Eventuell kommentar eller forslag til prioritering fra RHF-koordinatorutvalg:

Helse Vest RHF:

Innspill fra fagmiljø: Ingen

Samlet vurdering / prioritering: Hurtig metodevurdering

Helse Nord RHF:

Innspill: Ingen

Helse Sør-Øst RHF:

Innspill: Ingen

Helse Midt Norge RHF:

Innspill fra fagmiljø Klinisk farmakolog antar at legemidlet ikke vil bli mye brukt i Norge, men vil kunne være viktig for enkelte pasienter med alvorlige infeksjoner og resistensproblematikk mot

NYE METODER

enklere antibiotika. Hurtig og forenklet metodevurdering (jf. SLVs forslag) bør gjennomføres.

Samlet vurdering / prioritering: Forenklet metodevurdering bør gjennomføres.

Innspill fra Helsedirektoratet (hele innspillet vedlagt):

Retningslinjesekretariatet:

- Kan påvirke Nasjonal faglig retningslinje for bruk av antibiotika i sykehus.
- Retningslinjen er under revisjon, disse anbefalingene ble skrevet i 2013. I perioden 2013-2018 har det vært en 4-5 dobling i antall karbapenemresistente bakterieisolater, men det dreier seg likevel om mindre enn 100 per år totalt i Norge
- Ser behov for en hurtig metodevurdering.

Finansieringsdivisjonen:

- Finansieringsansvaret er ikke plassert hos RHF-ene. Finansieringsansvar plasseres hos RHF-ene på bakgrunn av administrasjonsmåte og type infeksjon.

Recarbrio™ (*imipenem/cilastatin/relebactam*) 500 mg/500 mg/250 mg pulver til infusjonsvæske, oppløsning

Informasjon til Sykehusinnkjøp, Divisjon legemidler

14. februar 2020

Gram-negative (GN) resistente patogener utgjør en alvorlig helserisiko. Det er en økende internasjonal bekymring rundt resistens overfor antibiotika som til nå er ansett som "sisteskanse"-behandling, f.eks. karbapenemer (*imipenem*, *meropenem*, *doripenem*, *ertapenem*). Gram negativ antibiotikaresistens er assosiert med lengre sykehusopphold, høyere sykkelighet og dødelighet, samt høyere kostnader^{1,2}.

Karbapenemresistens er en økende, utbredt, alvorlig og kostbar trussel, som Centers for Disease Control and Prevention (CDC) og Verdens helseorganisasjon (WHO) er bekymret for.

Det er spesielt tre typer GN bakterier som peker seg ut: Enterobacterales (tidligere kalt Enterobacteriaceae) (*Klebsiella pneumoniae* og *Escherichia coli*), *Pseudomonas aeruginosa* og *Acinetobacter baumannii*. Når det gjelder den spesifikke resistenstrusselen, regnes karbapenem-resistente Enterobacterales (CRE) som en umiddelbar fare og «extended-spectrum» β -laktamaser (ESBL) og multidrug-resistente (MDR) *P. aeruginosa* som alvorlige farer.

Det er en betydelig global oppmerksomhet rettet mot anti-mikrobiell resistens (AMR) og anerkjennelse av behovet for økte investeringer i utvikling av nye antibiotika. Politiske initiativ og endringer er påkrevd for å imøtegå behovet for utvikling av nye antibiotika.

De fleste markeder er veldig fokusert på «antimicrobial stewardship» (AMS) og Recarbrio passer fint inn i dette.

Produktbeskrivelse

Imipenem er et bredspektret antibiotikum i karbapenem-klassen, som ofte refereres til som sisteskanse antibiotikum pga av dets bredspektrede effekt, samt effekt mot bakterier der andre antibiotikum ikke virker (f.eks. «extended-spectrum» β -laktamase- (ESBL-) produserende bakterier).

Karbapenemaser er enzymer som ødelegger karbapenemer, og bakterier som produserer disse blir resistente også mot sisteskanse karbapenemer. Det er verdt å merke seg at karbapenemase-produksjon ikke er noe som plutselig oppstår hos en bakterie, dette er en ervervet egenskap.

Det er flere klasser av karbapenemaser.

Cilastatin er en spesifikk enzyminhibitor, som hemmer metabolismeringen av *imipenem* i nyrene.

Relebactam er en betalaktamase-hemmer som inhiberer effekten av karbapenemase KPC (*Klebsiella pneumoniae* karbapenemase), og dermed gjenoppretter aktiviteten og effekten av karbapenemet *imipenem* mot bakterier som produserer KPC enzymet.

Relebactam hemmer ikke effekten av karbapenemaser som MBL, OXA-48, VIM eller IMP.

På markedet finnes det allerede en alternativ karbapenemasehemmer til relebactam: *ceftazidime/avibactam* (CAZ/AVI), som hemmer både KPC og OXA-48.

Det forventes at relebactam blir brukt ved bekreftede karbapenem-resistente infeksjoner. Karbapenem-resistente infeksjoner er svært alvorlige og har høy mortalitet.

I følge antibiotikarapporten NORM-VET 2018³ ble det isolert totalt 59 karbapenemase-produserende bakterier fra 54 pasienter i Norge i 2018.

12 av disse pasientene var syke, resten var bærere av bakterien.

44 av tilfellene var koblet til import fra utlandet (fraktet med pasienten), fem tilfeller var ikke koblet til import, mens for de siste fem var informasjonen utilstrekkelig.

Fem av de 59 isolatene produserte KPC. Den vanligste karbapenemase var OXA-48, med 39 isolater.

På bakgrunn at dette antar vi at Recarbrio vil bli brukt ytterst sjelden, og i tilfeller hvor leger står ovenfor en karbapenem-resistent infeksjon, vil de vanligvis ty til CAZ/AVI, som også har dekning mot det hyppigere forekommende OXA-48 enzymet.

Likevel kan Recarbrio i sjeldne tilfeller bli foretrukket foran CAZ/AVI:

Imipenem er et mer bredspektret/robust antibiotikum enn *ceftazidime*, og vil i enkelte tilfeller kunne ha effekt i KPC-produserende bakterier hvor *ceftazidim* ikke virker grunnet andre resistensmekanismer, som effluks-pumper eller porin-tap. Begge disse er resistensmekanismer som kan oppstå lokalt i sykehus, ved kromosomale mutasjoner i bakteriens DNA.

For slike mutasjoner kan man forvente at *imipenem* bevarer sin effekt.

MSD har estimert at 10-12 pasienter per år vil få Recarbrio.

MSD anerkjenner ønsket om å redusere antibiotikabruken i Norge, og vi støtter Regjeringens målsetting om at sykehusene skal bruke 30% mindre bredspektrede antibiotika enn 2012-nivået innen utgangen av 2020. Det er likevel viktig å ha den nødvendige behandlingen tilgjengelig. Recarbrio vil være en slik sisteskanse for de riktige pasientene. For helsepersonell er det avgjørende å kunne forskrive riktig medisin til riktig pasient, noe som betyr at produktet må finnes på sykehusapotekets lager, selv om det helst ikke skal være nødvendig å bruke det.

For å produsere legemidler til Norge må MSD bestille et minimumsvolum. For legemidler som antibiotika, og særlig sisteskanse-produktene, som blir brukt til en håndfull pasienter, er dette svært utfordrende. Minimumsvolumet vil normalt utgjøre et betydelig større antall pakninger enn det som blir forbrukt, noe som fører til høy kassasjon. Dette er uheldig både fra et helsemessig og et økonomisk perspektiv. MSD håper det vil være mulig på sikt finne løsninger på dette som er bærekraftige både for norsk helsevesen og for firmaene.

Regulatoriske aspekter

Kommisjonsvedtak forventes senest 17. februar 2020.

Indikasjon: Til behandling av infeksjoner forårsaket av aerobe gram-negative organismer hos voksne med begrensede behandlingsalternativer.

Dosering:

Infeksjonstype	Dose av Recarbrio (imipenem/cilastatin/ relebaktam)	Frekvens	Infusjonstid	Behandlings varighet
Infeksjoner forårsaket av gram-negative organismer hos pasienter med begrensede behandlingsalternativer	500 mg/500 mg/250 mg	Hver 6. time	30 min	Varighet i samsvar med infeksjonssted ¹

¹F.eks. ved kompliserte urinveisinfeksjoner (UTI) inkludert pyelonefritt og kompliserte intraabdominale infeksjoner (cIAI) er anbefalt varighet av behandlingen 5 til 10 dager, behandlingen kan fortsette opptil 14 dager. Ved sykehuservvert pneumoni/ventilatorassistert pneumoni (HAP/VAP) er anbefalt varighet av behandlingen 7 til 14 dager.

Pakningsstørrelse: 25 hetteglass

Pris

Dette kommer vi tilbake til i begynnelsen av mars.

Vennlig hilsen

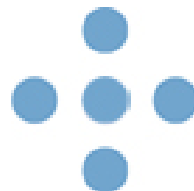


Nina Berg, Market Access Manager

MSD (Norge) AS

Referanser

1. Bartsch SM, McKinnell JA, Mueller LE, Miller LG, Gohil SK, Huang SS, et al. Potential economic burden of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) in the United States. Clin Microbiol Infect. 2017;23:48–e9–48-e.16
2. McCann E, Srinivasan A, DeRyke CA, et al. Carbapenem-Nonsusceptible Gram-Negative Pathogens in ICU and Non-ICU Settings in US Hospitals in 2017: A Multicenter Study. Open Forum Infect Dis 2018;5:ofy241. doi: 10.1093/ofid/ofy241
3. https://www.vetinst.no/overvaking/antibiotikaresistens-norm-vet/_attachment/download/375a14dd-f414-4ba3-9f89-2a3efe5fd79f:cac1f2c419e473923334222ca1a0c6ad5a4ac957/NORM%20NORM-VET%202018.pdf



Møtedato: 27. april 2020

Vår ref.:
2020/222

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

Sak 038-2020 ID 2018_121 Olaparib (Lynparza®) som monoterapi til vedlikeholdsbehandling for pasienter med høygradig BRCA-mutert eggstokk-, eggleder- eller bukhinnekreft som har respondert på førstelinjebehandling med platinabasert kjemoterapi
Saksdokumentene er unntatt offentlighet, jf. Off.loven § 14.

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

Formål

Vedlagt oversendes sak ang. ID 2018_121 Olaparib(Lynparza®) som monoterapi til vedlikeholdsbehandling for pasienter med høygradig BRCA-mutert eggstokk-, eggleder- eller bukhinnekreft som har respondert på førstelinjebehandling med platinabasert kjemoterapi 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. *Olaparib (Lynparza®)* kan innføres som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med avansert (FIGO stadium III og IV) BRCA1/2-mutert (kimbanen og/eller somatisk) høygradig kreft i eggstokk-, eggleder- eller bukhinnekreft som responderer (fullstendig eller delvis) etter fullført førstelinje platinabasert kjemoterapi.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen om ligger til grunn for denne beslutningen.
3. Behandlingen kan tas i bruk fra 27. april 2020.

Stjørdal, 21. april 2020

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: *Notat ID 2018_121 Olaparib(Lynparza®) som monoterapi til
vedlikeholdsbehandling for pasienter med høygradig BRCA-mutert eggstokk-
eggleder- eller bukhinnekreft som har respondert på førstelinjebehandling
med platinabasert kjemoterapi, med vedlegg*

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 20. april 2020

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

ID 2018_121 Olaparib(Lynparza®) som monoterapi til vedlikeholdsbehandling for pasienter med høygradig BRCA-mutert eggstokk-, eggleder- eller bukhinnekreft som har respondert på førstelinjebehandling med platinabasert kjemoterapi

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at olaparib (Lynparza®) kan innføres som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med avansert (FIGO stadium III og IV) BRCA1/-2-mutert (kimbanen og/eller somatisk) høygradig kreft i eggstokk-, eggleder- eller bukhinnekreft som responderer (fullstendig eller delvis) etter fullført førstelinje platinabasert kjemoterapi.

Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen om ligger til grunn for denne beslutningen.

Behandlingen kan tas i bruk fra 27. april 2020.

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 i henhold til bestilling *ID2018_121 Monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne med avansert (FIGO trinn III og IV) BRCA1/2-mutert (kimbanen og/eller somatisk) høygradig kreft i eggstokk, eggleder eller primær bukhinnekreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi.* Bestillingen er i tråd med godkjent preparatomtale for olaparib ved aktuell indikasjon. Legemiddelverket tok utgangspunkt i dokumentasjon sendt inn av AstraZeneca. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Olaparib er tidligere innført og tatt i bruk i norsk klinisk praksis som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med tilbakefall av platinasensitiv BRCA¹-mutert høygradig serøs eggstokkreft. (ID2014_039). Denne metodevurderingen omhandler samme pasientgruppe, men gjelder nylig diagnostiserte pasienter, det vil si vedlikeholdsbehandling i første linje.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Ondartede svulster utgående fra eggledernes eller eggstokkenes overflatelag (epitel) utgjør 90 % av all eggstokkreft. Resten utgjøres av svulster utgått fra andre celler, bl.a. kimceller i eggstokkens indre strukturer (germinalceller). Kreft i eggstokk og eggleder består av epiteliale svulster og ikke-epiteliale svulster (sjeldne). 55 % av svulstene er serøse, det vil si at de er væskedannende. Kreft i eggstokk og eggleder kan være vanskelig å skille. Symptomene er ofte vage og diffuse, noe som gjør at sykdommen kan være vanskelig å oppdage. Ansamling av væske i buken kan hos mange være første tegn på kreftsykdom. Risiko for å utvikle kreft i eggstokk og eggleder øker med alderen.

De epiteliale svulstene inkluderer tre hovedtyper:

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

Kreft i bukhinnen kan være primær, det vil si at tumor utgår fra epitelet i bukhinnen. Ved eggleder- og eggstokkreft skjer spredningen primært peritonealt ved at kreftceller frigjøres fra tumor og sprer seg med væsken i bukhulen, kreftcellene fester seg så på bukhinnen og vokser her som metastaser.

I Norge benyttes stadieinndeling ved FIGO²:

- Stadium I: Tumor begrenset til eggstokkene/egglederne.
- Stadium II: Eggstokkreft med utbredelse begrenset til bekkenet, tumor i en eller begge eggledere med spredning innenfor bekkenet, eller primær bukhinnekreft.
- Stadium III: Spredning utenfor bekkenet, men begrenset til bukhulen og/eller spredning til lymfeknuter retroperitonealt (bekken eller para-aortalt) eller i lyskene.
- Stadium IV: Fjernmetastaser og/eller pleuravæske med innhold av tumorceller. Metastaser i leverparenkymet.

Sykdommen er høygradig dersom den er i stadium III eller IV. Pasienten har høy risiko for tilbakefall ved stadium IV og IIIC (metastaser på mer enn 2 cm i øvre del av buken eller metastaser til lymfeknuter i lysken eller para-aorta).

Kvinner med familiær historie med bryst- eller eggstokkreft, og en kjent BRCA-mutasjon har livstidsrisiko på rundt 40 til 50 % for utvikling av kreft i eggstokkene ved BRCA1, og på omtrent 20 % til 30 % ved BRCA2. Livstidsrisikoen for den generelle befolkning er cirka 2 %. BRCA-mutasjoner finnes ved cirka 10 % av alle tilfellene av eggstokkreft, mens resten tilhører spontan eggstokkreft. BRCA-mutasjoner kan komme fra kimcellene (medfødt), og/eller være somatiske (de finnes kun i tumorvevet).

Sykdommens stadium ved start av behandling har stor betydning for prognosen. Primærbehandling er kirurgi. Mengde tumorvev som blir igjen etter operasjon, samt

¹ BRCA – Breast Cancer Susceptibility Gene

² FIGO – The International Federation of Gynecology and Obstetrics

tumurvevets differensieringsgrad og histologiske type er også av betydning for prognosen, i tillegg til eventuelle BRCA-mutasjoner.

Alvorlighet og prognosetap

Kreft i eggstokk, eggleder, eller bukhinne er en alvorlig sykdom med høy dødelighet. Nytte- og kostnadskriteriene skal vurderes opp mot alvorligheten til den aktuelle tilstanden/sykdommen. Alvorlighetsgraden kan påvirke om kostnadene vurderes å stå i rimelig forhold til nytten av behandlingen.

Legemiddelverket benytter en kvantitativ metode for å beregne alvorlighetsgraden for pasienter med eggstokk-, eggleder- og bukhinnekreft. Beregningene er gjort i innsendt modell, men med de forutsetningene som Legemiddelverket har lagt til grunn i sin hovedanalyse. *Nærmere omtale finnes i Appendiks 1 i metodevurderingsrapporten.* Beregning av alvorlighetsgrad ut fra dagens behandling tilsier et absolutt prognosetap på ca. 17-18 QALY.

Pasientgrunnlag i Norge

I 2017 var det 520 nye tilfeller av eggstokkreft i Norge. I følge AstraZeneca er bare en liten gruppe på om lag 30-35 kvinner aktuelle for behandling med olaparib i henhold til den markedsførte indikasjonen, som er begrenset til høygradige tilfeller. Dette antallet støttes av norske klinikere som Legemiddelverket har konferert. Gjennomsnittsalder ved diagnosetidspunktet for eggstokkreft er 59 år, men for pasienter med BRCA-mutasjoner er den lavere, i metodevurderingen er det antatt at pasientene gjennomsnittlig er 53 år ved behandlingsstart.

Vedlikeholdsbehandling ved platinasensitiv BRCA-muter, høygradig, serøs, eggstokk-, eggleder- eller primær peritoneal kreft.

Behandling med olaparib (Lynparza)

Indikasjon

Aktuell indikasjon for denne metodevurderingen

Monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne med avansert (FIGO trinn III og IV) BRCA1/2-mutert (kimbanen og/eller somatisk) høygradig kreft i ovarieepitel, eggleder eller primær peritoneal kreft, som responderer (fullstendig eller delvis) etter avsluttet førstelinje platinabasert kjemoterapi.

Olaparib er også indisert som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne med tilbakefall av platinasensitiv, BRCA-mutert ovariekreft, samt til behandling av BRCA-mutert brystkreft.

Virkningsmekanisme

Olaparib er en potent PARP-hemmer, dvs. en hemmer av humane-poly-(ADP-ribose)-polymerase (PARP-1, PARP-2 og PARP-3)-enzymet. PARP er nødvendig for effektiv reparasjon av skadet DNA-enkeltråddbrudd. Olaparib binder seg til PARP og fører til at skade på DNA-enkeltråd ikke reparerer, og dette generer videre skade i form av DNA-dobbeltråddbrudd. Denne typen skade på DNA-dobbeltråd kan ikke reparerer nøyaktig i svulster som har en mutasjon i BRCA1 eller -2. Akkumulert fører DNA-skadene til celledød.

Dosering

Anbefalt dose olaparib ved aktuell indikasjon er 300 mg (to tabletter à 150 mg) tatt to ganger daglig, tilsvarende en total daglig dose på 600 mg. Behandlingen bør starte senest 8 uker etter avsluttet sluttdose av platinaholdig behandling, og gis som monoterapi. Pasienten kan fortsette behandlingen inntil radiologisk progresjon av sykdommen, uakseptabel toksisitet oppstår eller i inntil to år dersom det ikke foreligger radiologiske tegn på sykdom etter to års behandling. Pasienter med påvist sykdom etter to år, kan behandles utover to år dersom behandlende lege mener at pasienten kan dra nytte av videre behandling. Behandlingen kan avbrytes for å håndtere bivirkninger som kvalme, oppkast, diaré og anemi. Dosereduksjon kan vurderes, *se preparatomtalen til Lynparza for nærmere beskrivelse.*

Bivirkninger

De hyppigst observerte bivirkningene på tvers av kliniske studier hos pasienter som fikk olaparib monoterapi hos 10 % eller flere) var kvalme, oppkast, diaré, dyspepsi, tretthet (fatigue), hodepine, dysgeusi, nedsatt appetitt, svimmelhet, anemi, nøytropeni, lymfopeni, økt gjennomsnittlig cellevolum og økt kreatinin. For utfyllende informasjon, *se preparatomtalen til Lynparza.*

Behandling i norsk klinisk praksis

Norsk praksis/norske retningslinjer

Helsedirektoratet har utarbeidet et nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for behandling av eggstokkreft, egglederkreft og bukhinnekreft publisert i 2016.

Primær behandling består av kirurgi, der formålet er å fjerne alt svulstvev. Pasienter med eggstokkreft i stadium I har lav risiko for tilbakefall og trenger ikke tillegg av kjemoterapi. Ved avansert eggstokkreft (stadium II – IV) er standardbehandlingen maksimal kirurgisk tumorreduksjon etterfulgt av kjemoterapi. Det tilstrebes ingen resttumor. Kjemoterapi bør startes så snart pasienten er restituert etter kirurgi. For nærmere detaljer, *se side 17 i metodevurderingsrapporten.*

Ved tilbakefall/residiv anbefales ny vurdering av om kirurgi er indisert. Pasienten regnes som platinasensitiv dersom det har gått 6 måneder eller mer siden avsluttet platinabehandling. Gjentatt behandling med platinabasert kombinasjonskjemoterapi er da standarden. Som supplement til karboplatin kan ulike andre kjemoterapier enn paklitaksel anvendes (taxaner, pegylert liposomal doxorubicin, eller gemcitabine). For platinasensitive/responderende pasienter er vedlikeholdsbehandling med olaparib monoterapi i andre linje anbefalt ved høygradig eggstokkreft (FIGO stadium III og IV). Hos pasienter der kirurgi ikke er aktuelt, bør behandling med flere linjer kjemoterapi vurderes i forhold til gevinst på overlevelse, symptomlindring og livskvalitet.

Komparator

Ifølge klinikere er ingen vedlikeholdsbehandling (altså «vent og se») det alternativet som i størst grad vil erstattes av olaparib i den aktuelle behandlingslinjen i norsk klinisk praksis. I «vent og se»-perioden følges pasienten opp/monitoreres med tanke på tilbakefall eller progresjon av sykdom, men det blir ikke initiert ny behandling med mindre pasienten får påvist sykdomsutvikling. Dette samsvarer med hva AstraZeneca har valgt som komparator i sitt basecase.

Bevacizumab er også i bruk hos noen pasienter som er aktuelle for den nye olaparib-indikasjonen. Bevacizumab er anbefalt i de nasjonale retningslinjene for pasienter med høy risiko for tilbakefall, dvs. pasienter med sykdom i FIGO grad IIIC og IV. Bevacizumab

brukes uavhengig av BRCA status og respons på kjemoterapi. Ifølge klinikere varierer det hvor utbredt vedlikeholdsbehandling med bevacizumab er for pasienter med høy risiko for tilbakefall. På noen sykehus mottar ingen pasienter bevacizumab, mens dette er standard behandling for aktuell populasjon ved andre sykehus.

Olaparib som vedlikeholdsbehandling i første linje vil delvis omfatte en annen pasientpopulasjon enn de som får bevacizumab, det vil si også pasienter med sykdom i FIGO grad IIIa og IIIb. Bruk av olaparib er begrenset til pasienter med BRCA-mutert sykdom, etter respons på platinabasert kjemoterapi.

Legemiddelverket vurderer samlet at det er relevant å sammenligne vedlikeholdsbehandling med olaparib med ingen vedlikeholdsbehandling/«vent og se» i denne analysen.

Effektdokumentasjon i henhold til norsk klinisk praksis

SOLO1-studien er en randomisert, dobbelblindet, placebokontrollert multisenter fase III studie hvor effekt og sikkerhet ved å legge til olaparib etter avsluttet platinabasert kjemoterapi i første linje hos responderende pasienter ble undersøkt.

Sammenligningsgrunnlaget var «vent og se», det vil si ingen aktiv vedlikeholdsbehandling. Komparator og populasjonen i SOLO1-studien vurderes som relevant for norske forhold, og det vurderes at overførbarheten av studieresultatene til norske klinisk praksis er tilstrekkelig god. SOLO1-studien viser en klinisk og statistisk signifikant økning av median utprøvervurdert progresjonsfri overlevelse (PFS) på ≥ 26 måneder. Median PFS var enda ikke nådd for olaparib-armen, mens den var 13,8 måneder for placeboarmen etter en oppfølgingstid på cirka 41 måneder. Hazard ratio (HR) var 0,30 (95 % KI 0,23 – 0,41; $p < 0,001$). Heller ikke median PFS2 (tid fra randomisering til neste progresjon) var nådd for olaparib-armen ved siste datakutt, mens den var 41,9 måneder for placebo-armen. HR for PFS2 var 0,50 (95 % KI 0,35 – 0,72; $p < 0,001$). PFS2-forskjellen var statistisk signifikant. Data for totaloverlevelse (OS) var fremdeles umodne, og det er ikke vist forskjeller i OS mellom de to behandlingsarmene.

Sikkerhet

De hyppigste observerte bivirkningene (hos 10 % eller flere) på tvers av kliniske studier hvor pasienter fikk olaparib som monoterapi var kvalme, oppkast, diaré, dyspepsi, tretthet/fatigue, hodepine, dysgeusi, nedsatt appetitt, svimmelhet, smerter i øvre del av abdomen, hoste, dyspné, anemi, nøytropeni, trombocytopeni, og leukopeni.

Legemiddelverkets vurdering av usikkerhet

Legemiddelverket har beregnet en IKER på 400 000 NOK med maks AUP eks. mva. Oppsummert er det flere usikkerhetsmomenter knyttet til metodevurderingen av olaparib, blant annet størrelsen av OS-gevinsten, behandlingsslengde og -utgifter, samt at metodevurderingen ikke kan regnes som relevant dersom bevacizumab er den behandlingen som i størst grad erstattes i klinisk praksis. Med utgangspunkt i at man vil behandle med olaparib i henhold til preparatomtale, er det størrelsen av OS-effekt og de modelltekniske begrensningene knyttet til denne som bidrar med den største usikkerheten i analysen.

Bruk av olaparib som vedlikeholdsbehandling ved tilbakefall er tidligere vurdert kostnadseffektiv av Legemiddelverket. Selv om det vil være større utgifter knyttet til innføring av denne behandlingen i første linje sammenlignet med andre linje, blant annet grunnet økt pasientantall og lengre behandlingstid, vil også PFS-gevinsten øke. I

førstelinjestudien SOLO1 var median PFS gevinst minst 26 mnd., sammenlignet med om lag 14 mnd. i studien SOLO2 der behandling med olaparib er undersøkt i senere linjer. Dersom risiko for tilbakefall stabiliserer seg etter åtte til ti år, vil andelen langtidsoverlevende potensielt være høyere ved behandling i første linje sammenlignet med senere linjer.

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

I analysen Legemiddelverket mener er mest sannsynlig, med dagens legemiddelpriser med maks AUP uten mva. er merkostnad for olaparib sammenlignet med «vent og se»:

Cirka 400 000 NOK per vunnet kvalitetsjusterte leveår (QALY).

Cirka 320 000 NOK per vunnet leveår.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket antar at budsjettvirkningen for sykehusene ved å ta i bruk olaparib ved aktuell indikasjon vil være cirka 39,6 MNOK per år i år fem. Dersom man tar høyde for at behandling i første linje vil erstatte behandling i andre linje, blir de årlige budsjettkonsekvensene cirka 16 MNOK maks AUP inkludert mva. Tilsvarende beregninger med bruk av LIS-pris inkl. mva er cirka ■■■ MNOK (uten fratrekk for andre linje) og ■■■ MNOK (med fratrekk for andre linje). Budsjettberegningene er usikre og forenklete.

Overordnede bemerkninger fra Legemiddelverket

Det er flere forhold rundt bruk og administrering av olaparib som vil kunne påvirke kostnadseffektiviteten men som ikke er vurdert i denne metodevurderingen. Dette gjelder særskilt bruk av olaparib i kombinasjon med bevacizumab som vedlikeholdsbehandling, og gjentatt bruk av olaparib som vedlikeholdsbehandling i flere linjer. Legemiddelverket legger i denne metodevurderingen til grunn, basert på dagens tilgjengelige kliniske data og informasjon fra norske klinikere, at ved en eventuell innføring av olaparib monoterapi til vedlikeholdsbehandling i første linje, vil det i svært liten grad forekomme kombinasjonsbehandling eller re-behandling med PARP-hemmere. Det er imidlertid noe som kan tenkes å innføres på sikt. Det er blant annet pågående studier og noe erfaring med dette også i norsk klinisk praksis. Det bør gjøres nye metodevurderinger av vedlikeholdsbehandling med olaparib dersom man ønsker å etablere bruk av den nevnte kombinasjonsbehandlingen eller re-behandling med PARP-hemmer i flere linjer i norsk klinisk praksis.

Pristilbud

AstraZeneca har 11.03.2020 etter prisforhandling gitt pristilbud, *se notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 12. mars 2020.*

Varenummer	Pakning	Maks-AUP	LIS-AUP	LIS-AUP inkl. mva
	Lynparza tab 150 mg	27 754,60	■■■	■■■
	Lynparza tab 150 mg	27 754,60	■■■	■■■

Dette tilsvarer en månedskostnad på ■■■ NOK med tilbudt LIS-AUP.

Månedskostnaden er beregnet med dosering 300 mg (to tabletter à 150 mg) to ganger daglig i henhold til SPC. Årskostnaden for Lynparza er cirka ■■■ NOK LIS-AUP. I henhold til SPC kan pasienten fortsette behandlingen inntil radiologisk progresjon av sykdommen, uakseptabel toksisitet oppstår eller i inntil to år dersom det ikke foreligger

radiologiske tegn på sykdom etter to års behandling. Pasienter med påvist sykdom etter to år kan behandles utover to år dersom behandlende lege mener at de kan dra nytte av videre behandling.

Kostnadseffektivitet

Med maks AUP uten mva er merkostnad per vunnet QALY [REDACTED] NOK.

Med tilbudt pris uten mva er merkostnad [REDACTED] NOK per vunnet QALY.

Budsjettkonsekvens

Ved maks AUP, inkludert mva: 39,6 MNOK

Med tilbudt LIS-pris inkludert mva: [REDACTED] MNOK

Basert på data og antagelser over har Legemiddelverket estimert at å behandle aktuelle pasienter med olaparib (Lynparza) vil ha en total årlig budsjettkonsekvens på cirka [REDACTED] MNOK (uten fratrekk for andre linje) og [REDACTED] MNOK (med fratrekk for andre linje).

Betydning for fremtidig anskaffelse

[REDACTED]

Anbefalinger om behandling i andre land

I Danmark har Medicinrådet gitt følgende anbefaling: Medicinrådet anbefaler olaparib som mulig standardbehandling til pasienter med nydiagnosticert avansert high-grade BRCA-mutert kræft i æggestokkene, æggelederne eller primær kræft i bughinden. Anbefalingen gjelder pasienter, som er kandidater til behandling med bevacizumab.

Medicinrådet anbefaler, at der ikke behandles med PARP-hæmmere (olaparib eller niraparib) i flere på hinanden følgende behandlingslinjer, da der for nuværende ikke foreligger klinisk dokumentation.

Anbefaling fra Nye terapier i Sverige: Olaparib (Lynparza) är godkänt för underhållsbehandling av vuxna patienter med platinakänslig, recidiverande BRCA-muterad (nedärvd och/eller somatisk) höggradig, serös äggstocks-, äggledar-, eller primär peritoneal cancer som svarar fullständigt eller delvis på platinabaserad kemoterapi.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Høygradig kreft i eggstokkepitel eller eggleder, eller primær bukhinnekreft er en meget alvorlig tilstand. For denne populasjonen med utgangspunkt i dagens behandling, hvor det ikke gis vedlikeholdsbehandling i første linje, er absolutt prognosetap beregnet til cirka 17-18 QALY. Det er vist signifikant forlenget progresjonsfri overlevelse ved denne behandlingen. Data for totaloverlevelse er umodne, og det er per i dag ikke vist forskjeller i totaloverlevelse ved denne behandlingen. Med tilbudt pris og beregnet absolutt prognosetap vurderes denne behandlingen å være kostnadseffektiv.

Fagdirektørene anbefaler at olaparib (Lynparza®) kan innføres som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med avansert (FIGO stadium III og IV) BRCA1/-2-mutert (kimbanen og/eller somatisk) høygradig kreft i eggstokk-, eggleder- eller bukhinnekreft som responderer (fullstendig eller delvis) etter fullført førstelinje platinabasert kjemoterapi.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Ja
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Ja
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivarettatt 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

	Metode	Kommentar
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	Prioritering mellom grupper
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Ja
11	Er det oppgitt en tilfredsstillende plan for oppfølging av metoden i innføringsperioden?	Nasjonale retningslinjer må oppdateres i tråd med beslutningen i Beslutningsforum.
12	Tilleggsinformasjon	

Tabell 1 Vurderinger fra fagdirektørene satt inn i matrise

Vedlegg og lenker:

1. Følg brev fra Sekretariatet for Bestillerforum RHF
2. Logg metodevurdering
3. Lenke til [Notat fra Sykehusinnkjøp HF datert 12. mars 2020](#)
4. Lenke til rapport:
[https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2018_121_Olaparib_Lynparza_kreft%20i%20ovarieepitel-eggleder-prim%C3%A6r%20peritoneal%20kreft metodevurdering-%20offentlig.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2018_121_Olaparib_Lynparza_kreft%20i%20ovarieepitel-eggleder-prim%C3%A6r%20peritoneal%20kreft%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 31. mars 2020

Sak til beslutning:

ID2018_121 Olaparib (Lynparza) som monoterapi til vedlikeholdsbehandling for pasienter med BRCA-mutert eggstokk-, eggleder- eller bukhinnekreft som har respondert på førstelinjebehandling med platinabasert kjemoterapi

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2018_121 Olaparib (Lynparza) som monoterapi til vedlikeholdsbehandling for pasienter med BRCA-mutert eggstokk-, eggleder- eller bukhinnekreft som har respondert på førstelinjebehandling med platinabasert kjemoterapi

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurdering, med tilhørende prisnotat, til gjennomgang. Alle medlemmene har den 31.03.2020 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 2018_121 Olaparib som monoterapi til vedlikeholdsbehandling for pasienter med BRCA-mutert eggstokk-, eggleder -eller bukhinnekreft som har respondert på førstelinjebehandling med platinabasert kjemoterapi

Logg og tidsbruk for metodevurderinger

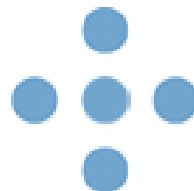
Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	08.11.2018
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	17.12.2018
Kontakt med produsent opprettet	22.11.2018
Dokumentasjon mottatt	12.03.2019
Start metodevurdering	12.03.2019
Fageksperter kontaktet første gang	06.09.2019
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	05.09.2019
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDIR	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport ferdigstilt	10.03.2020
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	
Dato for klarert i Bestillerforum	31.03.2020
Dato mottatt i RHF-ene	31.03.2020
Dato for supplerende opplysninger	Bedt om 06.09.2019, mottatt 17.09.2020
Dato for ny pris gitt	11.03.2020
Dato for prisnotat	12.03.2020
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	

Logg ID 2018_121 Olaparib som monoterapi til vedlikeholdsbehandling for pasienter med BRCA-mutert eggstokk-, eggleder -eller bukhinnekreft som har respondert på førstelinjebehandling med platinabasert kjemoterapi

Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	363 dager, hvorav 34 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra legemiddelfirma. Reell saksbehandlingstid i Legemiddelverket 329 dager.

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



Møtedato: 27. april 2020

Vår ref.:
2020/222

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

Sak 039-2020 ID 2018_098 Turoktokog alfa pegol (Esperoct®) til behandling og profylakse ved hemofili A

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_098 Turoktokog alfa pegol (Esperoct®) til behandling og profylakse ved hemofili A 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. Turoktokog alfa pegol (Esperoct®) kan innføres til behandling og profylakse hos pasienter med hemofili A som er tolv år og eldre.
2. Det forutsetter at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.
3. Det forutsettes at legemiddelet inngår i anbud, og vil først kunne tas i bruk fra 1. september 2020.

Stjørdal, 21. april 2020

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat ID 2018_098 Turoktokog alfa pegol (Esperoct®) til behandling og profylakse ved hemofili A, med vedlegg

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 17. april 2020

Sak til beslutning:

ID2018_098 Turoktokog alfa pegol (Esperoct) til behandling og profylakse av hemofili A.

Herved oversendes en sak til beslutning: ID2018_098 Turoktokog alfa pegol (Esperoct) til behandling og profylakse av hemofili A.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt metodevurdering, med tilhørende prisnotat, til gjennomgang. Alle medlemmene har den 17.04.2020 klarert at rapporten kan sendes 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

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 20. april 2020

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

ID 2018_098 Turoktokog alfa pegol (Esperoct®) til behandling og profylakse ved hemofili A

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at turoktokog alfa pegol (Esperoct®) kan innføres til behandling og profylakse hos pasienter med hemofili A som er tolv år og eldre.

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

Det forutsettes at legemiddelet inngår i anbud, og vil først kunne tas i bruk fra 1. september 2020.

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 oppsummert effekt og sikkerhet (forenklet vurdering) ved bruk av Esperoct i henhold til bestillingen *ID2018_098 Turoktokog alfa pegol til behandling og profylakse av hemofili A* og godkjent preparatomtale. Denne forenklede vurderingen tar utgangspunkt i dokumentasjon innsendt av Novo Nordisk. Det legges her frem en vurdering og anbefaling fra de regionale fagdirektørene. Se vedlagte logg for tidsbruk.

Turoktokog alfa pegol er et nytt rekombinant pegylert human koagulasjonsfaktor VIII konsentrat. Legemiddelverkets rapport tar for seg profylakse og behandling av voksne og barn/ungdom fra 12 års alder med alvorlig hemofili A. Profylaktisk behandling betraktes som standardbehandling i Norge.

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Hemofili A er en arvelig sykdom som skyldes feil i genet for koagulasjonsfaktor VIII (FVIII), og gir redusert eller manglende aktivitet av FVIII. Faktor VIII er en komponent i koagulasjonskaskaden og er nødvendig for at blodet skal koagulere. Redusert

koagulasjonsevne fører til økt risiko for alvorlig og livstruende blødning. Sykdommen har kjønnsbunden recessiv arvegang. Det er derfor i all hovedsak gutter som rammes av sykdommen, mens jenter hovedsakelig blir bærere av genet og kan føre sykdommen videre.

Alvorlighetsgraden av hemofili er uendret gjennom hele livet, og den er alltid den samme innen den samme slekten. Alvorlighetsgraden av hemofili A korrelerer med nivået av aktiv faktor VIII. Pasienter som har mindre enn 1 % av normal faktor VIII-aktivitet i blodet har hemofili av alvorlig grad. De alvorlige tilfellene kjennetegnes ved spontane ledd- og muskelblødninger, bløtvevsblødninger, ukontrollerte blødninger ved operasjon, mage-tarm blødninger og hjerneblødninger. Faktoraktivitet mellom 1 og 5 % kalles moderat hemofili. Er faktoraktiviteten i området over 5 % til under 40 %, kalles det mild hemofili. Ved moderat hemofili kan ledd- og muskelblødninger oppstå spontant eller etter mindre traumer. Ved hemofili av mild grad oppstår det sjelden spontane blødninger, men det er stor risiko for blødning etter skader eller kirurgiske inngrep. Om blødningene ikke behandles tilstrekkelig, vil gjentatte blødninger over tid kunne gi invalidiserende leddskader.

Pasientgrunnlag i Norge

I henhold til de nordiske retningslinjene fra 2012 var det registrert 337 pasienter med hemofili A i Norge, hvorav 173 hadde hemofili A av alvorlig grad (FVIII mindre enn 1 %). Basert på tall fra Foreningen for blødere i Norge anslår Novo Nordisk at cirka 180 pasienter har hemofili A av alvorlig grad i Norge i dag. Klinikere Legemiddelverket har vært i kontakt med i forbindelse med tidligere metodevurderinger innen dette terapiområdet, anslår dette tallet til i underkant av 200 pasienter. Det anslås at det hvert år er cirka to til tre nye pasienter med hemofili A av alvorlig grad (totaltall akkumuleres som følge av livslang behandling). Cirka 80-85 % av pasientene behandles profylaktisk med FVIII, og rekombinante produkter brukes mest. De resterende pasientene behandles ved behov. Alle barn med alvorlig hemofili A får i dag profylaktisk behandling.

Alvorlighet og prognosetap

Ubehandlet hemofili A er en meget alvorlig sykdom. Før tilgang på effektiv behandling døde de fleste pasienter med alvorlig hemofili A i barneårene. I løpet av de siste tiårene har tilgang på koagulasjonsfaktorer, først derivert fra plasma og senere rekombinante (r) faktorer, gjort at de fleste av disse pasientene får få komplikasjoner og har tilnærmet normal forventet levealder.

Legemiddelverket vurderer at hemofili A er en alvorlig sykdom. Novo Nordisk har levert dokumentasjon på effekt for å vise at turoktokog alfa pegol ikke er dårligere enn en relevant komparator, men ikke dokumentasjon på grad av kostnadseffektivitet.

Legemiddelverket har derfor ikke beregnet alvorlighetsgrad.

Behandling av Hemofili A - Behandling med turoktokog alfa pegol

Indikasjon

Turoktokog alfa pegol har indikasjon for behandling og profylakse av blødning hos pasienter ≥ 12 år med hemofili A (medfødt faktor VIII-mangel). Denne metodevurderingen omhandler profylaktisk bruk av turoktokog alfa pegol.

Virkningsmekanisme

Turoktokog alfa pegol er et rensset rekombinant human faktor VIII-preparat med et polyetylenglykol (PEG) på 40 kDa konjugert til proteinet for å oppnå lenger halveringstid (pegylert). Turoktokog alfa pegol virker ved å erstatte manglende

egenprodusert FVIII hos pasienter med hemofili A og gir en midlertidig økning i FVIII nivået, slik at risikoen for blødning blir redusert.

Dosering

Dose, doseringsintervall og lengde på behandlingen er avhengig av alvorlighetsgraden av sykdommen, lokalisering og omfang av blødning, ønsket FVIII-aktivitetsnivå og den kliniske tilstanden til pasienten. Turoktokog alfa pegol er tilgjengelig for intravenøs bruk, og doseres etter kroppsvekt. For profylaktisk behandling er anbefalt startdose 50 IE/kg hver fjerde dag. Den maksimale enkeltdosen er 75 IE/kg.

Bivirkninger

Overfølsomhet eller allergiske reaksjoner er observert i sjeldne tilfeller, og kan i noen tilfeller utvikle seg til alvorlig anafylaksi. I svært sjeldne tilfeller er det observert utvikling av antistoff mot hamsterprotein. Utvikling av nøytraliserende antistoff (inhibitorer) kan forekomme hos pasienter som behandles med FVIII, inkludert turoktokog alfa pegol. Ved dannelse av inhibitorer vil dette vise seg i form av utilstrekkelig klinisk respons. Sikkerhet og effekt av turoktokog alfa pegol hos tidligere ubehandlede pasienter er ikke blitt fastslått. Langtidssikkerhet hos barn under tolv år er ikke blitt fastslått. For mer utfyllende informasjon om turoktokog alfa pegol vises det til preparatomtalen til Esperoct.

Behandling i norsk klinisk praksis

Det foreligger ikke nasjonale behandlingsretningslinjer for hemofili A. I norsk klinisk praksis følges de nordiske retningslinjene som beskrevet i *Nordic Hemophilia Guidelines* fra 2015.

Målsettingen for behandlingen av hemofili A er å forebygge ukontrollerte blødninger, stoppe pågående blødning, og på lengre sikt forhindre at gjentatte blødninger fører til blant annet leddskader og kronisk invaliditet. Behandlingsstrategien vil avhenge av alvorlighetsgrad og formål. Behandlingen gis i dag i all hovedsak som erstatningsbehandling med rekombinante FVIII-preparater, selv om en del pasienter fortsatt bruker plasmaderiverte faktorer. For pasienter med alvorlig hemofili A er to behandlingsmåter aktuelle:

- Behandling ved behov («on-demand») innebærer at pasientene behandles med faktor VIII-konsentrater etter blødning som ikke lar seg kontrollere på annen måte. Slik behandling vil i de fleste tilfeller stanse blødningen, men faren for senkomplikasjoner er større enn ved profylaktisk behandling.
- Profylaktisk behandling innebærer at faktor VIII-preparater tilføres jevnlig for å forebygge blødninger. Det anbefales om mulig at behandlingen startes før pasientens første leddblødning (fra ettårs- alderen). Behandlingen er livslang, selv om dosen kan variere over livsløpet. Det anbefales i de nordiske behandlingsretningslinjene at dosen tilpasses hver enkelt pasient basert på farmakokinetiske parametre. Dersom det oppstår alvorlige eller ukontrollerte blødninger, vil pasienter på profylaktisk behandling få tilleggsbehandling med koagulasjonsfaktor VIII tilsvarende ved-behov-behandlingen. Cirka 80-85 % av pasientene behandles profylaktisk med FVIII-preparater, herunder alle barn med alvorlig hemofili A.

Det finnes flere rFVIII-preparater på markedet. Disse inngår i LIS-anbudsordningen for blodkoagulasjonsfaktorer (LIS 1912 med avtaleperiode 01.09.2019 - 31.08.2020). Per i dag inngår ni FVIII-produkter i disse LIS-anbefalingene (ATC-kode B02BD02). Disse er

ansett som sammenlignbare med hensyn på effekt og sikkerhet, både av Legemiddelverket og av LIS-spesialistgruppe for koagulasjonsfaktorer.

Komparator

Basert på avsnittene over mener Legemiddelverket at alle koagulasjonsfaktor VIII-produktene som inngår i LIS-anbudsordningen for koagulasjonsfaktorer (LIS 1912) kan være relevante komparatorer for turoktokog alfa pegol.

Turoktokog alfa pegol er et rFVIII-konsentrat med forlenget halveringstid. Det finnes i dag tre andre slike EHL¹ rFVIII-konsentrater på den norske markedet; efmoroktokog alfa (Elocta®), rurioktokog alfa pegol (Adynovi®) og damoktokog alfa pegol (Jivi®). Det finnes ingen direkte sammenlignende studier mellom turoktokog alfa pegol og de relevante komparatorene.

Dokumentasjon for å vise relativ effekt - Effektdokumentasjon

Effekt av turoktokog alfa pegol er vurdert i en åpen, enarmet fase-III-studie med ungdom og voksne pasienter med hemofili A som var 12 år eller eldre, samt data fra en forlengelsesstudie. Legemiddelverket har ikke regnet på egne effektestimater, og vurderer bare effekten av turoktokog alfa pegol på relevante utfallsmål hos hemofili A pasienter. *For nærmere beskrivelse, se kapittel 2, side 12-14 i metodevurderingsrapporten.*

Helseøkonomi

Kostnadseffektivitet

Legemiddelverket har bare oppsummert effekt og sikkerhet, og ikke vurdert om kostnadene ved bruk av turoktokog alfa pegol står i et rimelig forhold til den nytten behandlingen gir. I hvilken grad bruk av turoktokog alfa pegol har eventuelle fordeler som kan rettferdiggjøre høyere pris sammenlignet med andre rekombinante faktor VIII-legemidler godkjent for bruk ved hemofili A, er ikke vurdert. Det gjelder både effekt, sikkerhet, dosering og administrasjonsmåte.

Budsjettkonsekvenser

Legemiddelverket har ikke beregnet budsjettkonsekvenser.

Legemiddelverkets oppsummering av innsendt klinisk dokumentasjon

Legemiddelverket mener det er tilstrekkelig dokumentert at turoktokog alfa pegol gir god blødningskontroll ved behandling og blødningsprofylakse av alvorlig hemofili A hos voksne og barn over 12 år. Innsendt dokumentasjon gir ikke grunnlag for å vurdere om det er forskjeller i forbruk, effekt eller sikkerhet mellom turoktokog alfa pegol og andre faktor VIII-produkter. Dokumentasjonen gir imidlertid ikke grunn til å tro at turoktokog alfa pegol har dårligere effekt enn de relevante komparatorene.

Pristilbud

Leverandør har etter forhandlinger gitt pristilbud, se *notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS), datert 3. april 2020.*

¹ EHL – Extended half life (forlenget halveringstid)

Leverandør har [redacted] inngjeve fylgjande prisar etter forhandling:

Varenummer	Pakning	Maks-AIP	LIS-AIP inkl. mva.	LIS-AUP inkl. mva.	Pris per IE
468789	Esperoct, 1 sett, 500 IE	5296,66	[redacted]		
464780	Esperoct, 1 sett, 1000 IE	9756,75			
154623	Esperoct, 1 sett, 1500 IE	14584,17			
54771	Esperoct, 1 sett, 2000 IE	19411,59			
489088	Esperoct, 1 sett, 3000 IE	29066,42			

Årskostnad

SPC-dosering vil innebære 50 IE hver fjerde dag som utgjør et snitt på 12,5 IE per døgn.
En benytter pris per enhet [redacted]

Med utgangspunkt i enhetspris i tabell over og angitt døgnforbruk vil det gi følgende resultat med utgangspunkt i LIS-AUP inkludert mva:

Månedskostnad: [redacted] NOK
Årskostnad: [redacted] NOK

Sykehusinnkjøp har vurdert turoktokog alfa pegol opp mot de metodene som er innført på indikasjonen. Årskostnad med aktuelle anbudspriser og SPC-dosering for pasient med vekt 75 kg:

Produkt	Årskostnad	IE/kg/dag
[redacted]		

[redacted]

[redacted]

Budsjettkonsekvenser

Innføringen vil ikke innebære økte budsjettkonsekvenser, da kostnaden er lik de faglig likeverdige legemidlene i gruppen og pasientpopulasjonen er den samme. Det vil være snakk om omfordelinger innen terapigruppen.

Oppsummering fra Sykehusinnkjøp

Legemiddelverkets oppsummering og spesialistgruppens vurdering er at det ikke er grunn til å tro at turoktokog alfa pegol er dårligere enn andre produkter innenfor denne legemiddelgruppen.

Vurdering fra fagdirektørene

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

Hemofili A er en alvorlig sykdom. Alvorligheten er ikke beregnet i denne metodevurderingen. Komparatorene inngår allerede i LIS-anbudsordningen for blodkoagulasjonsfaktorer. [REDACTED]

Fagdirektørene anbefaler at turoktokog alfa pegol (Esperoct®) kan innføres til bruk i profylakse og behandling hos pasienter med hemofili A som er tolv år og eldre. Det forutsettes at legemiddelet inngår i anbud, og vil først kunne tas i bruk fra neste anbudsstart 1. september 2020.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Kostnadseffektivitet er ikke beregnet.
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Ja
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivarettatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja

	Metode	Kommentar
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Ja
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?	Nei
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Ja
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. Logg metodevurdering
3. Lenke til [Notat fra Sykehusinnkjøp HF, datert 3 april 2020](#)
4. Lenke til rapport:
https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2018_098_%20Turoktokog%20alfa%20pegol_Esperoct_%20hemofili%20A_metodevurdering_offentlig.pdf

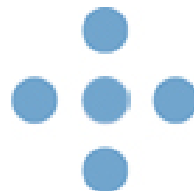
Logg og tidsbruk for metodevurderinger

Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	14.09.2018
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	22.10.2018
Kontakt med produsent opprettet	20.09.2018
Dokumentasjon mottatt	04.12.2019
Start metodevurdering	
Fageksperter kontaktet første gang	
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	09.01.2020
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDIR	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport ferdigstilt	18.02.2020
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	
Dato for klarert i Bestillerforum	17.04.2020
Dato mottatt i RHF-ene	17.04.2020
Dato for supplerende opplysninger	Bedt om 09.01.2020, mottatt 13.01.2020. Bedt om 24.01.2020, mottatt 27.01.2020
Dato for ny pris gitt	01.04.2020
Dato for prisnotat	03.04.2020
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	

Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	76 dager, derav 7 dager i påvente av ytterligere opplysninger fra firma. Reell saksbehandlingstid hos Legemiddelverket 69 dager.

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



Møtedato: 27. april 2020

Vår ref.:
2020/222

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

Sak 040-2020 ID 2018_053 Elektrisk feltterapi (Optune, Tumor Treatment Fields) ved behandling av glioblastom

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_053 Elektrisk feltterapi (Optune, Tumor Treatment Fields) ved behandling av glioblastom* 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. *Optune i kombinasjon med temozolomid (TMZ)* innføres ikke nå til behandling av glioblastom.
2. Det er ønskelig å ta metoden i bruk på denne indikasjonen, men prisen er alt for høy.

Stjørdal, 21. april 2020

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *ID 2018_053 Elektrisk feltterapi (Optune, Tumor Treatment Fields) ved behandling av glioblastom*, med vedlegg

Notat

Til: Administrerende direktør Stig A. Slørdahl
Fra: Direktør for helsefag Henrik A. Sandbu
Dato: 21. april 2020

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

ID 2018_053 Elektrisk feltterapi (Optune, Tumor Treatment Fields) ved behandling av glioblastom

Anbefaling fra fagdirektørene

Fagdirektørene anbefaler at Optune i kombinasjon med temozolomid (TMZ) ikke innføres nå til behandling av glioblastom.

Det er ønskelig å ta metoden i bruk på denne indikasjonen, men prisen er alt for høy.

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

Bakgrunn

Bestillerforum behandlet i møte 27.08 2018 (sak 104-18) *Metodevarsel ID2018_053 Elektrisk feltterapi (Optune, TFF) i behandling av glioblastom*, og gjorde følgende beslutning: *Bestillerforum RHF ber Folkehelseinstituttet om å lage et notat basert på svensk rapport (fra 2017) og komme tilbake til Bestillerforum RHF på et kommende møte.*

Folkehelseinstituttet oppsummerte resultatene fra en metodevurdering gjennomført av TLV¹ i Sverige i et notat som ble klarert av medlemmene i Bestillerforum RHF den 19.11.2018 og sendt til beslutning. Notatet ble sendt til beslutning uten at det forelå en norsk pris på produktet.

Det interregionale fagdirektørmøte behandlet notatet i møte 28.01.19, og besluttet at leverandøren må tilby norsk pris på produktet før saken kan fremmes for Beslutningsforum for nye metoder.

Sykehusinnkjøp HF fikk i oppdrag å forhandle med leverandøren av Optune, Novocure, med mål om at metoden kan bli tatt i bruk til en kostnadseffektiv pris. På bakgrunn av dette utarbeidet Folkehelseinstituttet modifiseringer i den helseøkonomiske modellen slik at modellen er tilpasset til norske forhold. Resultater av den tilpassede modellen ble brukt som grunnlag i prisforhandlinger med leverandøren. Prisforhandlingene med

¹ Tandvårds- och Läkemedelsförmansverket

leverandøren har vært krevende, og et endelig pristilbud fra Novocure på Optune ble først mottatt i februar 2020.

FHI ferdigstilte primo april 2020 en oppdatert helseøkonomisk evaluering hvor analysene er basert på den helseøkonomiske modellen tilpasset norske forhold og med nye analyser basert på pristilbudet mottatt fra Novocure.

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

Fra metodevurderingen

Om sykdommen

Glioblastom (GBM) er kjent som astrocytom grad IV. Disse utgjør om lag halvparten av de astrocyttiske maligne tumorer. Disse høygradige tumorcellene prolifrerer raskt, tumoren er heterogen med hensyn til genetiske og epigenetiske forandringer, og den voksende tumor er aggressiv og infiltrerer omkringliggende hjernevev. Glioblastom kan forekomme i alle aldersgrupper, men insidensen øker med alder og er vanligst over 65 år.

Behandling av tilstand

Standardbehandling er kirurgi, stråleterapi og kjemoterapi i kombinasjon. Imidlertid får pasientene residiv vanligvis innen ni måneder. Overlevelse er cirka 15 måneder, og færre enn 5 % overlever i fem år i henhold til den svenske TLV-rapporten.

Behandling med aktuell metode

Optune brukes på pasienter som har fått sin diagnose histologisk bekreftet. Optune brukes sammen med temozolomid (TMZ) som vedlikeholdsbehandling av nydiagnostiserte pasienter med supratentorielt glioblastom (i storehjernen) etter gjennomgått maksimal reseksjon og samtidig kjemoterapi. I korthet bygger Optune på teknikken «tumor treating fields» (TTF) som er alternerende elektriske felt med middels frekvens (100-300 kHz) og lav intensitet (1-3 V/cm). TTF hemmer celledelingen (mitosen) uten å påvirke hvilende, ikke-proliferende celler. Glioblastom behandles med en frekvens på 200 kHz. Fire kontaktplater som hver har ni strømførende keramiske plater limes på barbert hode i henhold til MRI-resultater. Kontaktplatene bør byttes ut hver fjerde dag. Pasientene i E-14-studien (se nedenfor) brukte Optune i mer enn 18 timer per dag i studieperioden. Utstyret er bærbart.

Pasientgrunnlag i Norge

En norsk studie for perioden 2000 til 2007 viste totalt 1 157 tilfeller av glioblastom i Norge i denne perioden, varierende fra 131 til 162 per år. I følge kliniske eksperter er antall pasienter som er forventet å bli behandlet med Optune i kombinasjon med TMZ antatt å være omtrent 30-50 årlig i Norge.

Alvorlighet og prognosetap

TLV bedømmer alvorlighetsgraden som meget høy da sykdommen i den aktuelle pasientgruppen er progredierende, savner praktisk talt mulighet for kurativ behandling, og leder til redusert livslengde med sterkt redusert livskvalitet. Behandling regnes som palliativ, og gir pasienten forlenget liv og minsker sykdomsbyrden.

Folkehelseinstituttet har beregnet at absolutt prognosetap for denne populasjon med dagens behandling (ingen TTF behandling) er på ca. 20,55 QALY, det vil si en svært alvorlig sykdom.

Oppsummering fra den svenske metodevurderingen

Formålet med rapporten fra TLV i Sverige, 2017 var å finne hva som foreligger av kunnskap om effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet ved behandling av nydiagnostisert glioblastom, en alvorlig type hjernekreft, med Optune i tillegg til standard behandling med temozolomid (TMZ), et cytostatikum, sammenlignet med kun TMZ.

Metodevurderingen bygger på resultater fra EF-14 studien som er en åpen, multisenter, randomisert fase III-studie av pasienter med nydiagnostisert glioblastom som var progresjonsfri ved avsluttet kjemoterapi (samtidig stråle- og cytostatika behandling).

EF-14 studien omfattet 695 pasienter med behandling med nydiagnostisert glioblastom. Behandling med Optune og TMZ ble sammenlignet med behandling med kun TMZ.

Progresjonsfri overlevelse var 6,7 måneder (median) i gruppen med Optune + TMZ, sammenlignet med 4 måneder i gruppen med kun TMZ (HR 1,063, $p=0,00005$).

Totaloverlevelse var 20,9 måneder (median) i gruppen med Optune + TMZ sammenlignet med 16 måneder gruppen med kun TMZ (HR 0,63; $p=0,00006$).

I gruppen med Optune + TMZ levde 13 % av pasientene etter fem år, mens 5 % levde etter fem år i gruppen med bare TMZ ($p=0,0037$).

Novocure, leverandør av Optune, har levert en kostnadseffektivitets modell med 40-års tidshorisont og en antatt gjennomsnittlig behandlingstid på 8,2 måneder.

Livskvalitetsvektorer brukt i modellen var 0,85 med stabil sykdom og 0,73 etter progresjon. Resultatene viste en estimert kostnad per vunnet QALY på ca. 1,8 mill SEK ved behandling med Optune + TMZ sammenlignet med TMZ alene. Sensitivitetsanalyse viste at usikkerhet i både gjennomsnittlig behandlingstid og antatt livskvalitetsvekt etter sykdomsprogresjon har størst innvirkning på resultatene.

TLV godkjente modellen, men justerte tidshorisonten til 20 år basert på sin vurdering av overlevelsesanalyser. Resultatene fra TLV viste en estimert kostnad på vunnet QALY på 2,1 mill SEK. En 10 års tidshorisont gir en estimert kostnad per vunnet QALY på 2,9 mill SEK. TLV har også justert noen kostnader i modellen, men disse hadde liten påvirkning på resultatene.

Produktkostnad for Optune er 189 000 SEK per måned.

Tilpasning av den helseøkonomiske modellen til norske forhold

TLV godkjente modellstrukturen og de fleste av inputdataene fra E-14 studien. TLV har vurdert usikkerheten i modellen til medium. Vurdering ble gjort hovedsakelig på grunn av manglende langtidseffektdata, slik at det var behov for dataekstrapolering, og den kliniske studien var designet som en «open-label» studie.

Folkehelseinstituttet hadde ikke tilgang til mer detaljert informasjon om beskrivelse av modellen og alle forutsetninger og antakelser som ligger til grunn for den økonomiske vurderingen. Derfor har FHI ikke vurdert metodisk den helseøkonomiske modellen innsendt av Novocure. Imidlertid har FHI gjort noen endringer i modellen, slik at modellen blir tilpasset til norske forhold.

Dødelighetsdata for de som lever etter 15 år

FHI har brukt dødelighetsdata for den norske befolkningen basert på dataene (2018) fra SSB.

Tidshorisont for analysen

Folkehelseinstituttet er enig med TLVs vurdering angående tidshorisont for analysen. Ifølge kliniske eksperter er tidshorisonten på 40 år for lang, og det er ikke grunnlag for å bruke en tidshorisont som er lengre enn 20 år i den helseøkonomiske analysen. Tidshorisont for analysen er derfor kortet ned til 20 år.

Helserelatert livskvalitet

Livskvalitetsvektene som inngår i den helseøkonomiske modellen er basert på en britisk studie. To nyttevekter er benyttet i modellen; progresjonsfri overlevelse 0,85 og progresjon 0,73. Imidlertid er livskvalitetsvekten som er brukt for pasienter med en gjennomsnittsalder på 56 år og med alvorlig sykdom høyere enn for den generelle befolkningen. Livskvalitetsvektene ble derfor aldersjustert: progresjonsfri overlevelse 0,80 og progresjon 0,67.

Diskonteringsrate

Både kostnader og helsenytte er diskontert med en diskonteringsrate på 4 % per år.

Kostnader

Alle kostnader ble endret og tilpasset til norske forhold. Enhetskostnader ble beregnet basert på norske kilder.

Det benyttes maksimalpris, oppgitt av leverandør Novocure, for Optune (US\$ 21 000 som tilsvarte ca. NOK 180 180 per måned). I den kliniske studien var gjennomsnittlig behandlingstid med Optune i kombinasjon med TMZ 8,2 måneder. Kostnaden belastes ikke lenger enn den eksakte bruksperioden fra studien.

Kostnader knyttet til medikamentell behandling med TMZ er beregnet basert på LIS-AUP (Sykehusinnkjøp HF, 2019) ekskludert mva. Oppdatert pris per mg TMZ er på NOK [REDACTED] med en gjennomsnittlig behandlingsvarighet på 7,2 måneder.

Kostnadseffektivitet

Merkostnad for Optune +TMZ sammenlignet med TMZ monoterapi er estimert til å være ca. 2,61 millioner NOK per vunnet QALY med maksimalpris for Optune.

Kostnadseffektivitet basert på pristilbud

Folkehelseinstituttet har mottatt et pristilbud fra Novocure via Sykehusinnkjøp HF 20.02.2020. [REDACTED]

Merkostnad for Optune +TMZ sammenlignet med TMZ monoterapi er estimert å være ca. [REDACTED] MNOK per vunnet QALY med dagens pristilbud for Optune.

Budsjettkonsekvenser

Det er antatt at omtrent 30-50 norske pasienter årlig er aktuelle for behandling med Optune. Basert på dagens pristilbud på Optune har Folkehelseinstituttet beregnet at budsjettvirkningen ved å ta i bruk Optune ved behandling av glioblastom vil være om lag [REDACTED] – [REDACTED] MNOK.

Kostnadsberegningen er svært forenklet og omfatter ikke øvrige helsetjenestekostnader.

I august 2018 ble det publisert en rapport om effekt, sikkerhet og kostnader ved behandling med TTF fra Health Technology Assessment Program (HTA), Washington

State Health Care Authority, US. Denne rapporten inkluderer den samme RCT, EF-14 studien (n=695) som TLV. Se notatet fra FHI s 5, og referanse.

Anbefalinger om behandling i andre land

Optune ble godkjent i Sverige i 2017 med en kostnad pr. QALY på SEK █████ mill. Det er i ettertid ført nye forhandlinger direkte mellom produsent og de svenske länenene. Disse betingelsene er hemmelige, men det antas at kostnaden er gått vesentlig ned. Svenske TLV har endret sin anbefaling til "att Optune bör användas..." fra tidligere "att Optune kan användas".

Vurdering fra fagdirektørene

Fagdirektørene har gjort en vurdering med bakgrunn i prioriteringsmeldingen, styresakene om nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten, oppsummering av en svensk metodevurdering, en helseøkonomisk evaluering fra Folkehelseinstituttet og innspill fra Sykehusinnkjøp.

Alvorlighetsgraden til glioblastom er vurdert til å være meget høy da sykdommen i den aktuelle pasientgruppen er progredierende, savner praktisk talt mulighet for kurativ behandling, og leder til redusert livslengde med sterkt redusert livskvalitet. Behandling regnes som palliativ, og gir pasienten forlenget liv og minsker sykdomsbyrden. Folkehelseinstituttet har beregnet absolutt prognosetap til 20,55 QALY.

Effektdataene fra EF-14 viser en forbedring i både progresjonsfri overlevelse og totaloverlevelse. Progresjonsfri overlevelse var 6,7 måneder (median) i gruppen med Optune +TMZ, sammenlignet med 4 måneder i gruppen med kun TMZ (HR1 0,63, p=0,00005). Totaloverlevelse var 20,9 måneder (median) i gruppen med Optune + TMZ sammenlignet med 16 måneder gruppen med kun TMZ (HR 0,63; p=0,00006). I gruppen med Optune +TMZ levde 13 % av pasientene etter fem år, mens 5 % levde etter fem år i gruppen med bare TMZ(p=0,0037).

TLV har vurdert usikkerheten i modellen til medium. Vurdering ble gjort hovedsakelig på grunn av manglende langtidseffektdata, slik at det var behov for dataekstrapolering, og den kliniske studien var designet som en «open-label» studie. Folkehelseinstituttet har beregnet en merkostnad for Optune +TMZ sammenlignet med TMZ monoterapi til ca. █████ MNOK per vunnet QALY med dagens pristilbud for Optune.

Fagdirektørene anbefaler at Optune i kombinasjon med temozolomid (TMZ) ikke innføres nå til behandling av glioblastom. Det er ønskelig å ta metoden i bruk på denne indikasjonen, men den aktuelle prisen er alt for høy.

	Metode	Kommentar
1	Er det gjort greie for effekt, sikkerhet, kostnader, organisatoriske konsekvenser, kostnadseffektivitet, budsjettkonsekvenser, etikk og jus på en tilfredsstillende måte?	Ja

	Metode	Kommentar
2	Er effekten av den nye metoden tilstrekkelig dokumentert i den pasientpopulasjonen som antas å være aktuell i den norske kliniske praksisen?	Ja
3	Er det andre aktuelle overlappende nye metoder som bør inkluderes i vurderingene?	Nei
4	Er bivirkningsprofilen tilstrekkelig dokumentert og ivaretatt i form av økte kostnader og/eller lavere livskvalitet i vurderingen av den nye metoden?	Ja
5	Kan metoden innføres innenfor eksisterende økonomiske rammer?	Nei
6	Vil innføring av metoden kreve organisatoriske endringer (som for eksempel endring i arbeidstidsordning, vaktplan og annet)?	Ukjent
7	Vil innføringen av metoden kreve kompetansehevende tiltak?	Ja
8	Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden?	Ja
9	Vil innføring av metoden kunne reise viktige problemstillinger?	
10	Konklusjon: Bør RHF-ene innføre metoden?	Nei, ikke med eksisterende pristilbud
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. Rapport fra FHI – Helseøkonomisk evaluering: Elektrisk feltterapi (Optune, Tumor Treatment Fields, ved behandling av glioblastom) *unntatt offentlighet*
3. Logg metodevurdering
4. [Sak 189-18: Optune – et medisinsk teknisk produkt som generer «tumor treating fields» ved behandling av glioblastom](#)
5. [TLV sin metodevurdering](#)

NYE METODER

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

Kopi: Fagdirektørsekretariatet v/Ingrid Dirdal, Helse Vest RHF

Oslo 21. november 2018

Sak til beslutning: ID2018_053_ Elektrisk feltterapi (Optune, Tumor Treatment Fields, TTF) til behandling av glioblastom.

Herved oversendes en formidlingssak/ notat utarbeidet av Folkehelseinstituttet datert oktober 2018 med tittel **«Optune – et medisinsk teknisk produkt som generer «tumor treating fields» ved behandling av glioblastom»**.

Medlemmene av Bestillerforum RHF har hatt notatet fra Folkehelseinstituttet til gjennomgang og det var ønske om en presentasjon/diskusjon av notatet før utkvittering. Folkehelseinstituttet presenterte notatet på møtet i Bestillerforum RHF 19.11.2018 og alle medlemmene i Bestillerforum RHF klarerte ut notatet og besluttet at det kan sendes til beslutning i de regionale helseforetakene. Folkehelseinstituttet har kun gjort små endringer i rapporten etter møtet og endelig rapport var klar 20.11.2018.

Med vennlig hilsen
Hanna Eikås Klem
Spesialrådgiver

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 og tidsbruk for metodevurderinger

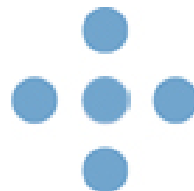
Hurtig metodevurdering

LOGG	
Forslag til metode innsendt/metodevarsel publisert på nyemetoder.no	15.05.2018
Metodevurdering bestilt av Bestillerforum RHF	27.08.2018 – Bestillerforum RHF ber Folkehelseinstituttet om å lage et notat basert på svensk rapport (fra 2017) og komme tilbake til Bestillerforum RHF på et kommende møte.
Kontakt med produsent opprettet	
Dokumentasjon mottatt	
Start metodevurdering	
Fageksperter kontaktet første gang	
Brukerrepresentant kontaktet første gang	
Sykehusinnkjøp HF kontaktet for første gang	28.01.19 oppdrag fra fagdirektørmøte
Dato for kontakt med retningslinjesekretariatet/krefthandlingsprogram, HDIR	
Dato for rapport sendt til eksterne fagfeller (gjelder rapporter fra FHI)	
Dato for rapport ferdigstilt	
Dato for rapport sendt til ekstern produsent	
Dato for rapport sendt til sekretariatet for Bestillerforum RHF	06.04.20 – Rapport helseøkonomisk evaluering FHI
Dato for klarert i Bestillerforum	19.11.2018
Dato mottatt i RHF-ene	Fagdirektørmøte 28.01.19 Behov for norsk pris
Dato for supplerende opplysninger	
Dato for ny pris gitt	20.02.20
Dato for prisnotat	06.04.20 i den helseøkonomiske vurderingen fra FHI
TID	
Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra produsent	378 dager (ventet på pristilbud)

Logg ID2018_053 Elektrisk feltterapi (Optune. Tumor Treatment Fields, TFF) – Behandling av glioblastom

Tid brukt til å innhente ytterligere dokumentasjon fra andre aktører	
Totalt antall dager i påvente av dokumentasjon	378 dager
Totalt antall dager til saksbehandling ¹	83+70+46 = 199 dager

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



Møtedato: 27. april 2020

Vår ref.:
2020/222

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

Sak 042-2020 Nordisk samarbeid

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. *Nordisk samarbeid* til Beslutningsforum for nye metoder.

Saken er oversendt fra fagdirektørene i de regionale helseforetakene.

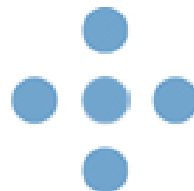
Fagdirektørene har gitt følgende anbefaling:

Beslutningsforum for nye metoder tar informasjonen om Nordisk samarbeid til orientering.

Stjørdal, 21. april 2020

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Notat *Nordisk samarbeid*- unntatt offentlighet iht off.lova §§ 23.1, jf. 12 c).



Møtedato: 27. april 2020

Vår ref.:
2020/222

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

Sak 043-2020 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 14. april 2020. Det er ferdigstilt tre nye metodevurderinger siden forrige oppdatering (merket med **gult**). I tillegg er det fire «eldre» saker 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 14. april 2020 tas til orientering.

Stjørdal, 21. april 2020

Stig A. Slørdahl
administrerende direktør

Vedlegg: Ferdigstilte metodevurderinger, oversikt per 14. april 2020 –

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	Kolorektalkreft	660 000 - 850 000	Nei
	ID2013_014	Xtandi 2. linje	Enzalutamide	Prostatakreft 2. linje	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader enn alternativet (Zytiga)	Ja
	ID2013_012	Herceptin Sc	Trastuzumab	Samme som infusjon	NA	Ja
	ID2013_011	Halaven	Erubilin	Brystkreft	600 000	Ja
	ID2013_008	Jevtana oppd	Kabazitaksel	Prostatakreft	1,25 mill	Nei
	ID2013_004	Kadcyla	Trastuzumab entansin	Brystkreft	1,4 mill	Nei
	ID2013_003	Tecfidera	Dimetylfumarat	MS	85 000	Ja
	ID2013_002	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft	1,3 mill	Ja
	ID2013_001	Aubagio	Teriflunomide	MS	Lavere kostnader og høyere QALY enn alternativet (Dominant)	Ja
Ferdigstilt 2015						
	ID2015_004	Cosentyx	Secukinumab	Plakkpsoriasis	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2015_001	Xtandi 1. linje	Enzalutamid	Prostatakreft 1. linje	760 000	Ja
	ID2014_012	Copaxone	Glatirmeracetat	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_039	Lynparza	Olaparib	Ovariekreft	877 000	Ja
	ID2014_036	Opdivo	Nivolumab	Malignt melanom	900 000	Ja
	ID2014_034	Keytruda	Pembrolizumab	Malignt melanom	900 000	Ja
	ID2014_023	Plegridy	Pegylert interferon	MS	Sammenliknbar effekt og kostnader på samme nivå som alternativene	Ja
	ID2014_021	Zydelig	Idelalisib	KLL	NA	Ja
	ID2014_020	Zydelig	Idelalisib	Follikulært lymfom	675 000	Ja
	ID2014_015	Entyvio	Vedolizumab	Ulcerøs kolitt	760 000 - 780 000	Ja
		Entyvio	Vedolizumab	Crohns sykdom	560 000 - 600 000	Ja

	ID2014_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	KLL	285 000	Ja
	ID2013_036	Zytiga 1. linje	Arbiteron	Prostatakrefte 1. linje	810 000	Ja
	ID2013_030	Imbruvica	Ibrutinib	KLL	588 000	Ja
	ID2013_020	Xofigo	Radium 223	Prostatakrefte	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 dekompensert cirrhose.	Sammenliknbar effekt og lavere kostnader ved 12 ukers behandling sammenliknet med sofosbuvir +daklatasvir	Ja
	ID2015_047	Opdivo	Nivolumab	Nyrekreft	1,58 mill	Nei
	ID2015_023	Perjeta	Pertuzumab	Brystkreft, neoadjuvant	NA	Nei
	ID2016_034	Alprolix	Eftrenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_032	Rixubis	Nonacog gamma	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2013_033	Idelvion	Albutrepenonacog alfa	Faktor IX mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud
	ID2016_035	Kovaltry	Oktokog alfa	Faktor VIII mangel	NA	Kan inngå i LIS anbud

	ID2015_054	Zepatier	Grazoprevir-elbasvir	Hepatitt C	NA	Ja, ved genotype 1
	ID2016_037	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_0	Yervoy+Opdivo komb.	Ipilimumab+ nivolumab	Malignt melanom	590 000	Ja
	ID2016_098	Xeljans	Tofacitinib	Revmatoid artritt	NA	Ja
	ID2016_013	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	639 000	Ja
	ID2016_030	Opdivo	Nivolumab	Hodgkins lymfom	NA	Ja
	ID2016_026	Darzalex	Daratumumab	Myelomatose, fra 3. linje	518 000 – 1 370 000	Ja
	ID2016_039	Kyprolis + deksametason	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 muskelsatrofi	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	Reslizumab	Eosinofil astma	798 869	ja*
	ID2017_024	Kisqali	Ribosiklib	Metastatisk brystkreft	1 230 000	ja*
	ID2017_004	Gazyvaro	Obinutuzumab	Follikulært lymfom	?	ja
	ID2017_003	Adcetris	Brentuximab vedotin	Hodgkins lymfom	646 000 NOK	ja
Ferdigstilt 2018						
	ID2016_045A	Tecentriq	Atezolizumab	Lungekreft PD-L1 positiv	NA	ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_051	Skilarence	Dimetylfumarat	Psoriasis	55 000	ja (inkl.LIS anbud)
	ID2017_060	Keytruda	Pembrolizumab	Blærekreft, "2. 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 diso	HIV	na	ja, men må inngå i fremtidige anbud
	ID2018_021	Crysvita	Burosumab	hypofosfatemi	> 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	Wilson's 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	ikke besluttet enda
	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, første linje	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	arvet arve 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	ikke besluttet enda
	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 Overieepitel eggleder peretonea	400 000	ikke besluttet ennå
	ID2018_098	Esperoct	toroktokog alfa pegol	hemofili A	na	ikke besluttet ennå
	ID2018_112	Symkevi	tesacافتor og ivacافتor	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	ikke besluttet ennå
	ID2019_107	Zejula	Niraparib	Ovariekreft 2. linje BRAC neg.	1,2 millioner	ikke besluttet ennå



Møtedato: 27. april 2020

Vår ref.:
2020/222

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

Sak 044 - 2020 Eventuelt